

Travail fait au Laboratoire du Professeur Peyron de l'Institut Pasteur de Paris

FACULTÉ DE MÉDECINE DE PARIS

ANNÉE 1932

THÈSE

No 417

POUR

LE DOCTORAT EN MÉDECINE

(DIPLOME D'ÉTAT)

PAR

Jacques MICHY

Né à Chécy (Loiret), le 5 avril 1908

ACANTHOSIS NIGRICANS
ET SES RAPPORTS
AVEC LES TUMEURS MALIGNES

ÉTUDE CRITIQUE

Président : M. LAIGNEL-LAVASTINE, Professeur

PARIS

IMPRIMERIE DE LA FACULTÉ DE MÉDECINE
JOUVE & C^{ie}, ÉDITEURS

15, RUE RACINE, 15

1932

Travail fait au Laboratoire du Professeur Peyron de l'Institut Pasteur de Paris

FACULTÉ DE MÉDECINE DE PARIS

— ANNÉE 1932 —

THÈSE

N° —

POUR

LE DOCTORAT EN MÉDECINE

(DIPLOME D'ÉTAT)

PAR

Jacques MICHY

Né à Chécy (Loiret), le 5 avril 1908

ACANTHOSIS NIGRICANS
ET SES RAPPORTS
AVEC LES TUMEURS MALIGNES

ÉTUDE CRITIQUE

Président : M. LAIGNEL-LAVASTINE, Professeur

PARIS

IMPRIMERIE DE LA FACULTÉ DE MÉDECINE
JOUVE & C^{ie}, ÉDITEURS

15, RUE RACINE, 15

1932

DOYEN... M. BALTHAZARD

I. — PROFESSEURS

MM.

Anatomie	ROUVIÈRE.
Anatomie médico-chirurgicale et chirurgie expérimentale.....	GRÉGOIRE.
Physiologie	BINET.
Physique médicale.....	STROHL.
Chimie médicale.....	DESGREZ.
Bactériologie	LEMIERRE.
Parasitologie et histoire naturelle médicale.....	BRUMPT.
Pathologie et thérapeutique générales.....	BAUDOUIN.
Pathologie médicale.....	CLERC.
Pathologie chirurgicale.....	LENORMANT.
Anatomie pathologique.....	ROUSSY.
Histologie	CHAMPY.
Pharmacologie et matière médicale.....	TIFFENEAU.
Thérapeutique	LOEPER.
Hygiène et médecine préventive.....	TANON.
Médecine légale	BALTHAZARD.
Histoire de la médecine et de la chirurgie.....	MÉNÉTRIER.
Pathologie expérimentale et comparée.....	RATHERY.
Hydrologie thérapeutique et climatologie.....	Maurice VILLARET.
	CARNOT.
Clinique médicale.....	BEZANÇON.
	ACHARD.
	Marcel LABBÉ.
Hygiène et clinique de la première enfance.....	LEREBoullet.
Clinique des maladies des enfants.....	NOBÉCOURT.
Clinique des maladies mentales et des maladies de l'encéphale...	H. CLAUDE.
Clinique des maladies cutanées et syphilitiques.....	GOUGEROT.
Clinique des maladies du système nerveux.....	GUILLAIN.
Clinique des maladies infectieuses.....	N...
	N...
Clinique chirurgicale.....	CUNÉO.
	LEJARS.
	GOSSET.
Clinique ophtalmologique.....	TERRIEN.
Clinique urologique.....	LEGUEU.
	COUVELAIRE.
Clinique d'accouchements.....	BRINDEAU.
	JEANNIN.
Clinique gynécologique.....	J.-L. FAURE.
Clinique chirurgicale infantile et orthopédie.....	OMBRÉDANNE.
Clinique thérapeutique médicale.....	VAQUEZ.
Clinique oto-rhino-laryngologique.....	SEBILEAU.
Clinique thérapeutique chirurgicale.....	Pierre DUVAL.
Clinique propédeutique.....	SERGENT.
Clinique de la tuberculose.....	Léon BERNARD.
Professeurs sans chaire.....	MAUCLAIRE.
	MULON.



II. — AGRÉGÉS EN EXERCICE

MM.

ALAJOUANINE.. Neurologie et Psychiatrie.
 N. Physiologie.
 AUBERTIN Pathologie médicale.
 BÉNARD (H.)... Pathologie médicale.
 BROcq Pathologie chirurgicale.
 BRULÉ Pathologie médicale.
 CADENAT Pathologie chirurgicale.
 CATHALA Pathologie médicale.
 CHABROL Pathologie médicale.
 CHEVALLIER .. Pathologie médicale.
 DE GAUDART D'ALLAINES. Pathologie
 chirurgicale.
 DOGNON Physique.
 DONZELOT Pathologie médicale.
 ÉCALLE Obstétrique.
 FEY Urologie.
 GARNIER Pathologie expérimentale.
 GASTINEL Bactériologie.
 GATELLIER ... Pathologie chirurgicale.
 GIROUD Histologie.
 HARVIER Pathologie médicale.
 HAZARD Pharmacologie.
 HOVELACQUE . Anatomie.
 HUGUENIN Anatomie pathologique.
 HUTINEL Pathologie médicale.
 JOANNON Hygiène.
 HALPHEN..... Oto-rhino-laryngologie.

MM.

LABBÉ (Henri) . Chimie biologique.
 LAROCHE (G.).. Pathologie médicale.
 LEMAITRE Oto-rhino-laryngologie.
 LEVEUF Pathologie chirurgicale.
 LÉVY-VALENSI. Neuro-psychiatrie.
 LIAN Pathologie médicale.
 N... Histologie.
 MONDOR Pathologie chirurgicale.
 MOREAU Pathologie médicale.
 MOULONGUET . Pathologie chirurgicale.
 MOURE Pathologie chirurgicale.
 OBERLING Anatomie pathologique.
 OLIVIER Anatomie.
 PIÉDELIEVRE Médecine légale.
 PORTES Obstétrique.
 QUÉNU Pathologie chirurgicale.
 RICHET Physiologie.
 SANNIÉ Chimie biologique.
 SÉZARY Dermatologie et Syphili-
 graphie.
 VALLERY-RADOT (Pasteur). Pathologie
 médicale.
 VAUDESCAL .. Obstétrique.
 VELTER Ophtalmologie.
 VERNE Histologie.
 VIGNES Obstétrique.
 TROISIER..... Pathologie expérimentale.

III. — AGRÉGÉS RAPPELÉS A L'EXERCICE

POUR LE SERVICE DES EXAMENS

MM.

BUSQUET Pharmacologie.
 GUÉNIOT Obstétrique.
 LEQUEUX Obstétrique.
 LEROUX Anatomie pathologique.

MM.

NEVEU-LEMAIRE. Parasitologie.
 RETTERER Histologie.
 ZIMMERN Physique.

IV. — AGRÉGÉS CHARGÉS DE COURS DE CLINIQUE ANNEXE

A TITRE PERMANENT

MM.

ABRAMI	Clinique médicale.
CHIRAY	Clinique médicale.
DEBRÉ	Clinique médicale.
DUVOIR	Clinique médicale.
FIESSINGER ..	Clinique médicale.
LAIGNEL-LEVASTINE.	Clinique médicale.
BASSET	Clinique chirurgicale.
CHEVASSU	Clinique chirurgicale.

MM.

HEITZ-BOYER	Clinique chirurgicale.
MATHIEU	Clinique chirurgicale.
MOCQUOT	Clinique chirurgicale.
PROUST	Clinique chirurgicale.
SCHWARTZ ...	Clinique chirurgicale.
LE LORIER	Clinique obstétricale.
LÉVY-SOLAL ..	Clinique obstétricale.
METZGER	Clinique obstétricale.

V. — CHARGÉS DE COURS

MM. MAUCLAIRE, professeur sans chaire	{ Chargé du cours de chirurgie orthopédique chez l'adulte pour les accidentés du travail, les muti- lés de guerre et les infirmes adultes.
FREY	
CHAILLEY-BERT	Stomatologie.
LEDoux-LEBARD	Éducation physique.
WEIL-HALLÉ.....	Radiologie clinique.
	Puériculture.

Par délibération en date du 9 décembre 1798, l'école a arrêté que les opinions émises dans les dissertations qui lui seront présentées, doivent être considérées comme propres à leurs auteurs et qu'elle n'entend leur donner aucune approbation ni improbation.

A LA MÉMOIRE DE MON PÈRE

A MA MÈRE ET A MA FEMME

AUX MIENS
ET A MES AMIS

A MON PRÉSIDENT DE THÈSE

M. LE PROFESSEUR LAIGNEL-LAVASTINE

*Qui nous a fait le grand honneur
d'accepter la présidence de cette thèse.
Hommage de mon respect.*

A MES MAITRES DANS LES HOPITAUX
ET A LA FACULTÉ

AU PROFESSEUR ROUX

Directeur de l'Institut Pasteur.

Membre de l'Institut.

*En témoignage de gratitude pour
les facilités de travail et l'accueil qu'il
nous a réservés à l'Institut Pasteur.*

AU PROFESSEUR PEYRON

*A qui nous devons le sujet de cette
thèse, et la direction scientifique de
notre travail.*

*Témoignage de notre reconnaissance
et de notre dévouement respectueux.*

ACANTHOSIS NIGRICANS

ET SES RAPPORTS

AVEC LES TUMEURS MALIGNES

Historique

La première description de l'affection a été apportée par POLLITZER, alors assistant d'UNNA, dans l'*Atlas international des Maladies rares de la peau*, en 1890. Il s'agissait d'un cas observé et étudié depuis 1884, date à laquelle la malade fut admise à la clinique d'UNNA.

CROCKER et HUE (cas observé en 1890), auxquels on a parfois attribué la priorité, n'ont publié leurs cas que plus tard (1899 et 1893).

Le terme d'*Acanthosis nigricans* a été créé par UNNA. La dénomination *Acanthosis*, tirée du groupe des *Acanthomes d'Auspitz* a été appliquée par UNNA. Le qualificatif *Nigricans* y fut adjoint pour indiquer la coloration noire de la région atteinte (POLLITZER, *l. c.*).

POLLITZER donne, en même temps, la première description histologique ; il considère l'affection comme une mycose, mais sans pouvoir le démontrer.

Dans le même fascicule de l'*Atlas international des Maladies rares de la peau*, JANOVSKY publia un cas de même ordre et sous la même dénomination. Il n'a pu pratiquer de biopsie et se borne à développer quelques hypothèses sur l'étiologie et la pathogénie.

Trois ans après, en 1893, paraissent les premières études faites à l'hôpital Saint-Louis par DARIER. L'éminent dermatologiste présenta, à la séance de la Société française de Dermatologie et de Syphiligraphie du 20 juillet 1893, les observations et moulages correspondant à deux cas observés en 1889 et 1890. Il écarte la dénomination précédente pour adopter celle de *dystrophie papillaire et pigmentaire* qui offre à ses yeux « l'avantage d'être à la fois descriptive et suffisamment vague » (1). D'autre part, il se déclare « très porté à croire que la pièce du musée n° 1483, inscrite par M. HALLOPEAU sous le nom de *Séborrhée nigricans*, se rapporte à un cas de dystrophie », d'autant plus que la malade était atteinte de cancer de l'estomac. En effet, DARIER formule le premier l'hypothèse d'un lien pathogénique entre la lésion cutanée et un cancer viscéral. Ajoutons qu'à cette même séance HALLOPEAU et JEANSELME présentent, à propos d'un cas nouveau, une observation avec biopsie.

1. Néanmoins, le terme d'*Acanthosis nigricans* a prévalu. Les appellations synonymes de *Mélanodermie papillaire* et de *Kératosis nigricans*, qu'on trouve dans les travaux anciens (GAUCHER, KAPOSI), ne sont plus guère en usage aujourd'hui.

D'autre part, HUE, dermatologiste de Rouen, est amené, par les communications précédentes, à identifier rétrospectivement un de ses cas anciens, dépourvu toutefois de vérification histologique.

Parmi les mémoires qui se succèdent rapidement, il convient de signaler celui de COUILLAUD (thèse de Paris) qui groupe l'ensemble des documents parus jusqu'en 1896 et celui de SPIETSCHKA qui, le premier, observa la régression des lésions cutanées après l'ablation du néoplasme.

Les premiers travaux confirmaient, en somme, l'autonomie de l'affection et le lien génétique établi par DARIER.

Toutefois, on allait observer, dans la suite, une série de cas offrant la même symptomatologie, mais dans laquelle aucune néoplasie n'apparaissait, l'état général restant généralement bon (RILLE, NEUMANN, HUEGEL). Depuis, le nombre de ces cas a pris une importance considérable. Consécutivement, les hypothèses pathogéniques allaient s'adapter à ces faits nouveaux.

L'hypothèse d'un processus de cachexie cancéreuse envisagée au début devait faire place à l'explication *mécano-neuropathique* de DARIER suivant laquelle l'A. n. serait la conséquence d'un trouble fonctionnel par compression du sympathique abdominal et des glandes placées sous sa dépendance.

Ainsi, PORIAS (1909) développe, un des premiers,

l'hypothèse suivant laquelle l'A. n. serait dû à un *trouble des glandes endocrines et, en particulier, du système chromaffine.*

Il faut donner une mention spéciale aux cas de : WISE (1918) qui, le premier, vit apparaître un A. n. typique à la suite d'une intervention chirurgicale (décapsulation du rein) ; CAUSSADE, LÉVY-FRANKEL et JUSTER (1922), BONNET (1927), où l'A. n. était le symptôme immédiat d'une syphilis, à celui de KNOWLES, SIDLICK et LUDY (1929) (tuberculose), à ceux de MIESCHER (1924), JADASSOHN (1926), BERNHARDT (1926), KEMERI (1929) (A. n. familial), d'ARTOM (1928) et FREUND (1931), où la tumeur maligne avait apparu 15 et 16 ans après le début de l'A. n.

L'augmentation du nombre de ces cas nous a permis de constituer plusieurs groupes correspondant à des types cliniques distincts et permettant, par comparaison, d'importantes déductions pour le problème pathogénique.

Les observations de ces dernières années s'attachent de plus en plus aux troubles ou lésions des glandes endocrines et à leurs tests d'insuffisance.

Observations

1^{re} SÉRIE

A. n. coexistant avec un cancer

A. — APPAREIL DIGESTIF

1^o Estomac.

DARIER (1893).

F. 34 ans. A. n. typique. Tumeur dure du creux épigastrique avec signes de sténose ; très mauvais état général, troubles digestifs très marqués, mort dans la cachexie.

DARIER (1893).

F. 42 ans. Début de l'A. n., il y a deux ou trois ans. Troubles gastriques avec vomissements noirâtres, amaigrissement. Diagnostic clinique : carcinome de l'estomac. Maladie perdue de vue.

DARIER (1895).

H. 30 ans. Mauvais état général. A. n. typique, troubles gastriques. Gastro-entérostomie : cancer de l'estomac inopérable.

ITAZÛ (1901).

H. 60 ans. Lésions typiques d'A. n. Diagnostic clinique : cancer de l'estomac avec ganglions susclaviculaires.

TSUTSUI (1902).

H. 57 ans. Lésions habituelles : lésions unguéales. Pas d'autopsie ; diagnostic clinique : cancer de l'estomac.

GAUCHER, PROTINOS, EVANGELOÛ (1904).

H. 51 ans. Lésions typiques. Tumeur stomacale palpable, adénopathie susclaviculaire. Diagnostic clinique : cancer de l'estomac.

MATSUURA (1911).

F. 38 ans. Lésions typiques ; diagnostic clinique : cancer de l'estomac, adénopathie susclaviculaire.

GILCHRIST (1912, *in discussion de WHITE*).

Prêtre. Lésions typiques d'A. n. Petit carcinome stomacal diagnostiqué cliniquement.

TOYAMA (1913).

H. 65 ans. A. n. typique ; lésions des muqueuses de la bouche du nez et des conjonctives. Diagnostic nécropsique et histologique : cancer de l'estomac, métastases lymphatiques.

KLEIN A. (1913).

F. 35 ans. Cancer avancé de l'estomac. La particularité de ce cas réside en ce que la malade, au moment où existait le cancer primitif, ne présentait pas de lésions cutanées et que celles-ci n'ont apparu que dix mois après l'opération et, à ce qu'il semble, en même temps qu'une récidive avec métastases.

DUBREUILH (1918-1919).

H. 22 ans. Début en 1914. Papillomatose et pigmentation presque généralisée. Cuir chevelu indemne, mamelons verruqueux, ongles normaux. Cancer de l'estomac vérifié à l'autopsie avec confirmation histologique

Les amas néoplasiques se retrouvent dans les coupes des ganglions mésentériques, des capsules surrénales et de la peau qui offre une véritable injection cancéreuse généralisée des lymphatiques. Cette dernière particularité donne un intérêt considérable à l'observation.

NICOLAS, GATE, LEBEUF (1923).

F. 58 ans. Opérée en 1919 pour ulcéro-cancer du pylore. Début de l'A. n. en 1922.

PAUTRIER (1923).

H. 35 ans. Lésions typiques, prurit intense. Intervention : cancer pylorique. Gastro-entérostomose, placard pigmenté apparu autour de la cicatrice opératoire.

FLASKAMP (1924).

F. 23 ans. Envoyée à l'hôpital avec le diagnostic de maladie d'Addison. Autopsie : cancer pylorique avec métastases dans pancréas, surrénale droite, ovaires, utérus, ganglions abdominaux. Goitre diffus colloïde. Lésions d'A. n. cutanées, gingivales et linguales typiques. La couche médullaire de la surrénale droite était remplacée par des masses jaune pâle traversant aussi le cortex.

NAKAMURA (1924).

H. 70 ans. A. n. et cancer de l'estomac avec métastases dans le pancréas. Atrophie brune de plusieurs organes.

BRUCK (1925).

F. 51 ans. Wassermann fortement positif. En 1920, hystérectomie pour cancer de l'utérus. En 1923, cancer de l'estomac inopérable. Depuis deux ans et demi, prurit intense, puis A. n. qui a augmenté à la suite d'une application de rayons X pour métastases péritonéales.

LEEUVEN (1925).

H. 42 ans. Début de l'A. n. à l'âge de 32 ans. Depuis trois ans, troubles gastriques et phénomènes de sténose, tumeur palpable.

MONTANA (1925).

H. atteint d'A. n. et d'un cancer de l'estomac.

YAMADA (1925).

F. 23 ans. A. n. et carcinome du pylore.

SSUTJEV ET TALAJEV (1925).

H. 55 ans. A. n. très marqué. Autopsie : cancer de l'estomac atteignant le plexus solaire et les vertèbres lombaires. Proliférations papillaires sur la peau, les muqueuses buccale, gingivale, œsophagienne et du gros intestin.

WALZ (1926).

H. 30 ans. A. n. associé à un cancer de l'estomac avec métastases dans le foie.

KUETTNER (1926).

Cas II. Métastases d'un cancer de l'estomac opéré.

FUSE, SHIRO (1927).

H. 58 ans. A. n. Lésions des muqueuses buccale, conjonctivale. Intervention et ablation d'un cancer pylorique. En six mois, disparition complète du prurit et des lésions cutanées.

JAKUBSON (1927).

E. 27 ans. Règles à 17 ans irrégulières, absentes depuis cinq mois, amaigrissement. Début de l'A. n. il y a deux ans. Asthénie. Lymphadénite inguinale bilatérale du volume d'une noix. Utérus hypoplasique. Wassermann négatif. Sympathicotomie. Mort par pneumonie. Autopsie : cancer de l'estomac avec métastases dans les ganglions, la couche médullaire de la surrénale droite et le rein droit.

TAKUWA (1927).

F. 45 ans. A. n. et cancer de l'estomac. Après l'opération, amélioration de l'état général. La malade était vagotonique, myasthénique et légèrement hypotonique. Métabolisme basal augmenté.

OSTWALD (1927).

E. 44 ans. Carcinome de l'estomac reconnu inopérable à l'intervention. Deux mois après, prurit dans le dos et ensuite A. n. Examen du fond de l'œil : atrophie de la rétine et dégénérescence pigmentaire. Tension artérielle très basse : 9 - 64/2.

ARTOM (1928).

Cas I. — H. 63 ans. A. n. Mauvais développement somatique et psychique. A l'autopsie, carcinome de l'estomac avec métastases surrénales. Le carcinome était apparu quinze ans après le début de l'A. n.

SWARTZ ET MILLER (1928).

H. 41 ans. Cancer de l'estomac, vérifié à l'autopsie, avec mé-

tastases dans ganglions rétropéritonéaux, foie et surrénale droite. Lésions cutanées ayant apparue un an avant la mort.

STRANDBERG (1929).

H. 50 ans. L'A. n. aurait apparue après du prurit. Amaigrissement considérable. Radio : aspect de carcinome au niveau de l'estomac. Tumeur palpable par la suite, et, en même temps, accentuation des symptômes cutanés.

PERMAN, BERTIL (1929).

Cas I. — F. 70 ans. Début de l'A. n. en 1926. Polypose du rectum, de la vessie ; papillomes sur l'épiglotte. A la radio : polypose gastrique et intestinale ; grande selle turcique. Ganglions supra-claviculaires et radio semblent indiquer actuellement la dégénérescence maligne de la polypose.

Cas II. — H. 53 ans. Autopsie : cancer de l'estomac, métastases dans ganglions et rein droit. Tumeur rétropéritonéale maligne (hypernéphrome ou métastase ? pas d'examen histologique).

RILLE (1929).

H. 46 ans. Cancer de l'estomac diagnostiqué cliniquement : achlorhydrie, nombreuses cellules épithéliales. A. n. typique.

MAKINO (1930).

A. n. typique chez un homme de 40 ans atteint de cancer de l'estomac. Début des lésions cutanées, il y a trois mois avec prurit dans le cou.

TESSERAUX (1930).

F. 50 ans. Depuis quatre mois, troubles gastriques et, depuis trois mois, A. n. Cancer de l'estomac vérifié à l'autopsie. Métastases ganglionnaires dans la région du plexus solaire. Hypertrophie verruqueuse de l'œsophage. Surrénales pauvres en pigment dans la zone réticulaire.

SCALARI (1930).

F. 74 ans. Nombreux papillomes de la peau de la face, du corps, des membres, des muqueuses buccale, pharyngée et conjonctivale.

A l'autopsie : cancer glandulaire du cardia, métastases dans le foie et les ganglions.

2° *Vésicule biliaire.*

GILCHRIST (1912) (Discussion de WHITE).

F. Lésions typiques d'A. n., amaigrissement de 40 livres en trois mois. Intervention : carcinome de la vésicule biliaire.

3° *Foie.*

(cas pour la plupart dépourvus de vérification).

TENNESON ET LEREDDE (1896).

L'affection avait commencé en juin-juillet 1896. Au 21 octobre de la même année, le malade avait maigri de 19 kilos, malgré cela son apparence était bonne, pas de signes de cachexie. Au niveau du lobe gauche du foie, descendant jusqu'à deux ou trois travers de doigt au-dessous de l'ombilic, on constatait, nettement indépendante de la paroi, une masse indurée, résistante, ayant en surface la dimension de la paume de la main, faisant corps avec le foie. Le lobe droit de cet organe n'était pas hypertrophié ; il était impossible de déterminer si cette masse faisait partie du foie ou du péritoine juxta-hépatique.

BOGROW (1909).

F. 48 ans. Depuis huit ans, douleurs hépatiques. Dans la région du sternum, de l'omoplate et du cou, éléments lenticulaires disséminés prurigineux. Puis A. n. avec faiblesse générale progressive. On palpe une tumeur hépatique. Morte en 1907. Autopsie refusée. Diagn. clin. : tumeurs malignes du foie et du grand épiploon. Belle photo.

PETRINI, GALATZ (1909).

Adulte. Acanthosis et néoplasme du foie (sans détails).

RAVOGLI (1912).

(Dans la discussion qui suivit, à la Société de Dermatologie de New-York, la présentation de WISE.)

Femme présentant de petites tumeurs noires sous le sein et dans les plis articulaires (bras). Ces lésions étaient associées à un cancer du foie. Pas de détails, la malade est morte.

SWARTZ (1926).

H. 41 ans ; depuis dix ans, douleurs épigastriques se concen-

trant maintenant dans la région ombilicale. Depuis un an, A. n. Foie gros et bosselé.

4° *Rectum.*

EICHHORST (1896).

Lésions typiques chez une femme atteinte de carcinome étendu.

5° *Côlon.*

KLOTZ (1912/13).

H. 64 ans. Début des lésions cutanées, il y a trois ans. Lésions typiques. Autopsie: sarcome à cellules fusiformes sigmoïdien, métastases pulmonaires, hépatiques, rénales, cutanées. Examen histologique : cellules fusiformes. Aucun examen microscopique des lésions cutanées primitives.

POLLITZER (1909).

F. 32 ans, cancer inopérable du côlon, lésions papillomateuses de la nuque, des pieds et des mains, pas de lésions des muqueuses. Evolution en deux ans et demi.

B. — APPAREIL URO-GÉNITAL

1° *Utérus.*

HUE (1893).

F. 49 ans. Opérée d'un cancer utérin qui récidiva.

MALCOLM MORRIS (1894).

F. 35 ans. Depuis deux ans ménorrhagies, métrorrhagies et, depuis un an, lésions cutanées. Cancer de l'utérus.

SPIETSCHKA (1898).

J. fille de 20 ans. Hémorrhagies graves et persistantes, occasionnées par des fragments de placenta restés dans l'utérus après un accouchement normal. Au bout de six mois, écoulement purulent et putride. Onze mois après le début de la maladie, signes d'A. n. Aucune amélioration notable par les curetages divers qui furent faits. Biopsie : déciduome malin de l'utérus ; celui-ci fut extirpé totalement. Disparition de l'A. n. et réapparition dix-huit mois plus tard, en même temps qu'une récurrence néoplasique.

GROSZ (1902).

F. 58 ans. Lésions cutanées consécutives à un cancer utérin.

POLLITZER (1909).

Rapporté l'observation du Docteur GROVER MENDE. F. 42 ans. Cancer de l'utérus avec métastases abdominales. Lésions cutanées typiques. Mort deux ans après le début des lésions cutanées.

ONUZAKA (1925).

F. 64 ans. Début de l'A. n. un an après une opération pour carcinome utérin.

2° Ovaires.

SOETOMO, RADEN (1926).

Javanaise, 50 ans, nombreux enfants. Gonflement progressif du bas-ventre ; amaigrissement et asthénie progressifs depuis sept mois. Ménopause ces derniers mois. Il y a quatre mois, début d'un A. n. typique ; muqueuse indemne. Laparatomie : nombreuses tumeurs sur le péritoine et les séreuses intestinales ; l'ovaire gauche présente de gros nodules. Diagnostic clinique : carcinome inopérable. [Selon nous, il s'agit peut-être d'une tumeur secondaire du type Krukenberg.]

C. — SEIN

KUZNITZKY (1896).

F. 41 ans. Réglée à partir de 16 ans. En août 1893, induration du sein droit. En novembre 1893, lésions d'A. n. Cancer du sein droit. Amputation.

Autopsie : Carcinose généralisée avec nombreux nodules cancéreux dans le foie, les ganglions abdominaux, les poumons, les plèvres, etc... Capsules surrénales complètement indemnes.

BOECK (1897).

F. 52 ans. Opérée quatre ans et demi avant le début de l'A. n. d'un cancer du sein. Pas de récurrence. Prurit intense. Cachexie progressive ; tumeur à croissance rapide dans le bas-ventre. Mort deux ans après le début des lésions cutanées. Pas d'autopsie.

HODARA (1905).

J. fille, 30 ans. Cancer du sein ; deux mois après, lésions typiques. Amélioration de l'hyperpigmentation après opération. Six mois après, nouvelle poussée (nuque, aisselles, aines, région ano-génitale) pas de récurrence, langue papillomateuse.

HEATH (1929).

F. 63 ans. A. n. En 1916, opération pour fibrome de l'utérus. Carcinome de la mamelle droite en 1916 (opération) et de la mamelle gauche en 1921 (opération). Papillomes peut-être malins de la vessie (cystoscopie refusée).

FREUND (1931).

Cas très important. (Suite de l'observation de BRUNETTI, FREUND et STURLI, 1921).

F. 28 ans. Début de l'A. n. à l'âge de 9 ans. Infantilisme, hypoplasie des organes génitaux, aménorrhée absolue jusqu'en 1924, légère acromégalie, petite hypophyse (radio). Seize ans après le début de l'A. n., cancer du sein gauche avec métastases ganglionnaires régionales.

D. — POUMONS

PETRINI (DE GALATZ) (1914).

H. 47 ans. Depuis un an, lésions d'A. n. typiques. Autopsie : cancer du poumon avec vérification histologique. Métastases ganglionnaires.

E. — CANCER CUTANÉ

MILIAN, SAUPHAR et MARCERON (1931).

F. 31 ans. En 1923, ganglion sus-claviculaire gauche, du volume d'une noix, traité par bains de soleil et thyroïdine. En décembre 1923, le ganglion qui avait à peu près disparu, reparait à la suite d'une crise de dysenterie. Apparition d'autres ganglions. C'est vers cette époque qu'apparaît progressivement l'A. n. En mars 1924, la papillomatose des aines s'accroît et, en mai 1924, M. le Docteur Moure pratique l'ablation de la masse la plus importante à l'aine gauche. « Ce papillome ne présentait aucun caractère de dureté, de vascularisation d'un

cancer cutané. Syphilis acquise traitée par huile grise, novarsénobenzol et Quinby ; ce traitement fait disparaître les accidents spécifiques, mais n'a aucune influence sur l'évolution de l'A. n. Douleurs abdominales à l'épigastre en octobre 1924 ; amaigrissement, ictère, ascite ; mort le 22 mars 1925. Autopsie : Epithéliomatose générale des ganglions prévertébraux depuis la masse lombaire jusqu'au creux sus-claviculaire, cancer pavimenteux probablement issu de la tumeur cutanée (papillomatose de l'aîne extirpée chirurgicalement en mai 1924). En d'autres points, apparence d'un épithélioma baso-cellulaire.

F. — MALADIE D'HODGKIN

SYMMERS (1924).

Cas d'A. n. probable associé à la maladie d'Hodgkin. Sympathique et ganglions coeliaques parsemés de nodules. Surrénale intacte.

G. — LYMPHOSARCOME

WARTHIN, CRANE et JACKSON (1924).

Cas d'un grand intérêt ayant fait l'objet de plusieurs discussions entre dermatologistes américains, en particulier à la Société de dermatologie de Chicago (Ormsby et Mitchel, *Arch. of Derm. a. Syph.*, t. I, p. 474, 1929). La biopsie fit l'objet d'une démonstration de Strong. A ce moment on supposa que le malade était porteur d'un ulcus duodénal avec troubles digestifs remontant à trois ans, et l'A. n. (pigmentation sans épaississement) fut considéré comme dû peut-être à un cancer abdominal.

H. 37 ans. En novembre 1916, troubles gastriques, douleurs et début d'une pigmentation progressive. En 1919, le diagnostic d'A. n. est envisagé, légère hypotension. En 1921, traces d'albumine, pigmentation accentuée. En 1922, manifestations graves, syncopes, hémiparalysie, vomissements ; adénopathies ganglionnaires diverses. On pense à une maladie d'Addison en rapport avec une tumeur maligne au niveau du plexus surrénal ; vraisemblablement métastases cérébrales ; biopsie ganglionnaire : structure de lymphosarcome. Radiothérapie intensive,

aucune modification dans la pigmentation. Mort par pleurésie.

Autopsie. — Pigmentation surtout dans les plis de flexion, sur la paroi abdominale et thoracique, quelques novi pigmentés Néoformations ganglionnaires multiples (plis de l'aîne cou, aisselles, mésentère, surrénales) du type lymphoblastome, particulièrement nombreuses dans la région retro-péritonéale et entraînant des lésions d'atrophie au niveau du plexus solaire et des surrénales. Dans certaines de ces lésions, éléments réticulo-endothéliaux chargés de mélanine. Dans le derme, nombreux éléments offrant l'aspect des chromatophores en rapport avec les capillaires. Pas de pigmentation dans les muqueuses. Origine probable de ce lymphosarcome dans les ganglions retro-péritonéaux, lésions dégénératives des divers ganglions par radiothérapie. Pas de leucémie. La mélanodermie très marquée représente un cas atypique de maladie d'Addison et s'accompagne de mélanose dans les ganglions superficiels. Warthin, qui a fait une étude anatomo-pathologique minutieuse de ce cas, estime qu'il peut être rapproché d'une série d'observations de la maladie d'Addison correspondant à des lésions diverses, d'autant plus qu'on retrouve les éléments constitutionnels du type thymo-lymphatique qui accompagne surtout cette dernière. La pigmentation mélanique des nodules ganglionnaires sous-cutanés n'a jamais été signalée jusqu'ici dans l'A. n., mais elle fut observée plusieurs fois dans la maladie d'Addison. On l'avait d'ailleurs considérée comme résultat d'une migration, et Warthin, s'appuyant sur la localisation exclusive du côté cutané, estime que la lumière a dû jouer un rôle dans sa production. Pas de mélanine dans les autres parties du corps. Warthin insiste sur la variabilité des deux lésions de dystrophie et de pigmentation et des signes cliniques caractérisant l'A. n. et estime que son cas peut donc lui être rattaché et qu'il possède, en commun avec la maladie d'Addison, la destruction chromaffine. La pigmentation cutanée paraît provenir exclusivement d'éléments réticulo-endothéliaux et non pas de l'épithélium. Il envisage l'hypothèse d'un trouble dans la production des composés aromatiques de la pyrocatechine lié à l'insuffisance de la chromatine. Ces formations circulant normalement dans le sang, sont remaniées par les cellules du système réticulo-endothélial et transformées en mélanine soit par la lumière (U. V.) soit par les ferments oxydants (dopa-oxydase). Les autres manifestations cliniques (signes nerveux et gastro-intestinaux,

asthénie, hypotension, anémie) appartiennent en somme aux symptômes addisonniens, de même que l'hyperpigmentation. Le diagnostic clinique d'ulcère gastrique ne fut pas confirmé par l'autopsie, pas plus que les métastases cérébrales (simples infarctus artério-scléreux). La néphrite chronique explique que l'hypotension soit restée minime. En somme, la différence avec l'A. n. réside dans l'absence de papillomatose de l'épiderme. Notons encore les lésions histologiques d'atrophie dans la thyroïde, para-thyroïde, et hypophyse.

2^e SÉRIE

A. n. avec altération de l'état général liée à une néoplasie probable, mais de localisation incertaine.

POLLITZER (1890).

F. 65 ans. Lésions typiques datant de huit semaines. Sur la langue et sur la muqueuse de la lèvre supérieure, petites excroissances condylomateuses. Amélioration spontanée des lésions cutanées, mais aggravation de l'état général et mort par insuffisance cardiaque.

Diagnostic clinique : carcinome latent.

JANOWSKY (1890).

H. 42 ans. A. n. typique. Troubles digestifs très accusés, cancer des voies digestives probable.

HALLOPEAU et JEANSELME (1893).

F. 72 ans. Habituellement bien portante. Début de l'affection cutanée il y a trois mois. Amaigrissement, troubles gastriques, vomissements fréquents.

Ganglions inguinaux nombreux et volumineux ; dans le creux sus-claviculaire gauche, deux ganglions du volume d'une noisette ; la palpation abdominale ne révèle aucune tumeur. Au niveau des lombes, une excroissance du volume d'une noisette ayant subi la transformation épithéliomateuse.

MOUREK (1893).

H. 57 ans. Affection cutanée datant de plus de six mois. Depuis 1890, troubles digestifs. Amaigrissement, estomac légèrement dilaté, embarras gastrique.

DU CASTEL (1896).

H. 58 ans. Antécédents personnels de tuberculose. En 1890, début de la maladie de la peau ; amaigrissement, teint jaunâtre, ganglions lymphatiques dans les aines, les aisselles, ganglions cervicaux et claviculaires, foie paraît normal, anorexie, douleurs épigastriques.

ISAAC (1897).

H. 72 ans. Il y a deux ans, on constata un rétrécissement de l'œsophage à proximité du cardia. Il y a trois mois, apparition de taches noires sur la peau primitivement prurigineuse. En plus, nævi, lentigos. BERGER, dans la discussion (BERL. DERM. Ges., 4 mai 1897), estime qu'il s'agit d'A. n.

TOMASCZEWSKY (1901).

Malade 42 ans.

DOUTRELEPONT, GROUVEN et FISCHER (1903-1904).

H. 34 ans. A. n. depuis quatre mois, troubles gastro-intestinaux, sténose pylorique.

BECKER (1904).

Malade 35 ans. Cancer probable de l'estomac.

STANISLAWSKY (1904).

Malade 47 ans. Cancer probable de l'estomac.

WILD (1910).

H. 39 ans. Bouilleur de sucre, exposé à la chaleur. Petit ganglion extirpé, il y a un an et considéré comme malin. Début de l'A. n. à ce moment. Radiothérapie sur la région du cou et la cicatrice détermine une pigmentation noir-cirage. Asthénie. Mort de bronchite. Pas d'autopsie. Prédominance des lésions sur la moitié supérieure du corps (précisément exposé à la chaleur).

JUAN DE AZUA (1912).

H. 62 ans. Cachexie rapide. Invasion précoce de la muqueuse

buccale, maladie de Fordyce. Papillomes particulièrement marqués sur un vieil eczéma. Prurit intense. Tumeur abdominale probable.

SCHALEK (1912).

F. 50 ans, début il y a six mois. Dans l'abdomen, tumeur paraissant adhérente aux intestins. Prurit intense, amaigrissement considérable. Mort en six mois.

PERIN (1919).

F. 64 ans. Prurit intense depuis cinq ans, puis A. n. typique, alopecie générale. Foie volumineux, hypopepsie. A la radio, estomac déprimé et rejeté sur la gauche par une masse qui semble appartenir au foie. Probablement cancer de l'estomac avec généralisation au foie.

BALASSA (1925).

F. 55 ans. Début de l'A. n. il y a trois ans. Ictère, tumeur maligne probable (ictère par obstruction des voies biliaires.)

JUSTUS (1925).

2 cas avec tumeurs (renseignements incomplets dans le *Zbl. f. H. u. G.*).

KUETTNER (1926).

A. n. avec cancer de l'estomac probable.

ARCHAMBAULT (1926).

H. 54 ans. Le début remonte à seize mois. Evolution progressive. Localisation typique. Prurit intense. Amaigrissement de 35 livres. Ganglion sus-claviculaire, réaction de Botelho positive. Cependant, aucun signe physique ni radiologique de tumeur.

LIPSKEROV (1926).

Paysanne 17 ans. Début de l'A. n. il y a cinq mois. Faiblesse générale, céphalée, nausées, dyspepsie, achylie. Foie un peu gros. Aplasie et rétroflexion de l'utérus. L'évolution rapide et la cachexie rendent l'existence d'une tumeur maligne très probable.

FEIT (1929).

H. 59 ans. Depuis deux ans, troubles gastriques, amaigrissement de 6 kgr. 800. Début de l'A. n. il y a trois mois. Dans

l'abdomen, on sent une tumeur solide irrégulière et mobile. A la radioscopie : sténose pylorique.

Dans la discussion qui suivit (Acad. Med. New-York, 1928), BECHET fit remarquer l'analogie de ce cas avec celui récemment présenté par lui à la même Académie et où le malade est mort de cancer gastrique. FERT souligne que la pigmentation est en rapport avec la durée de l'affection.

3^e SÉRIE

Etat général relativement conservé, aucune apparence clinique ou nécropsique de cancer.

TCHERNOGOUBOFF (1895).

F. 60 ans. Affection cutanée constatée depuis dix mois environ. L'auteur ne mentionne aucun trouble pouvant faire penser à un carcinome.

FRANCON, A. (1897).

F. 53 ans. Début de l'affection cutanée il y a huit ou neuf mois. Pigmentation sur les côtés de la face, les régions temporales, pariétales et parotidiennes, sur la tête, le cou, les aisselles, à la partie inférieure de l'abdomen, sur la région périnéale et les organes génitaux externes. Aspect velouté de la peau. Dans l'aisselle droite, une saillie papillomateuse unique. Partout ailleurs, ni desquamation, ni phénomènes prurigineux. Bonne santé, mais amaigrissement de 5 kilos en un an. L'auteur penche vers le diagnostic de maladie bronzée anormale où la pigmentation précède l'éclosion des autres symptômes. Dans la discussion, BARBE estime qu'il s'agit d'A. n.

ROBERTS (1897).

Mélanose accompagnée d'une A. modérée (A. n. ?).

H. 58 ans. Début remontant à deux ans. Pas d'altération de l'état général.

CROCKER (1899).

H. 50 ans. Bonne santé, début de l'A. n. il y a quatre mois.

KAPOSI (1900).

F. 50 ans. Pas de traces de carcinome.

LITTLE (1901).

H. 60 ans, qui a maigri depuis trois ou quatre mois. L'affection cutanée remonte à quatre mois ; aucun symptôme d'une lésion viscérale ; le malade est revu trois mois après, l'état général est toujours bon.

BERON (1902).

H. 65 ans. L'affection cutanée date de 10 ans. Aucun signe de carcinome.

GUÉRAULT (1903).

F. 39 ans. Début par prurit vulvaire ; progressivement, lésions papillomateuses : cou, aisselles, ombilic, région ano-génitale ; langue villeuse, gencives très tuméfiées. Etat général bon, douleur épigastrique et sensation d'empâtement de la région épigastrique.

JEANSELME (1903). (Observ. citée dans la thèse de GUÉRAULT.)

H. 39 ans. A. n. typique depuis un an ; masses végétantes sur l'ombilic, état villeux du périnée et de la région anale. Gastralgie avec douleur à la palpation du creux épigastrique. Urines normales.

PUSEY (1907).

H. âgé, bon état général, pas de signes de cancer, est exposé, dans une verrerie, à de hautes températures. Cas incertain.

PAYNE (1907).

H. 59 ans. Traité pour psoriasis aux genoux, coudes, avant-bras ; disparition complète par arsenic et huile de cade. Plus tard, hypertrophie, papillomatose et pigmentation généralisées. Etat général bon.

ST. GEORGE et MELOINE (1909).

F. 42 ans. Dyspepsie depuis dix-huit mois. On pensa d'abord à une maladie d'Addison. Papillomatose très marquée sur la peau, les seins, dans l'aisselle (masse ulcérée). Pas d'autres renseignements, pas de signes de tumeur abdominale.

WOLLEMBERG (1912).

F. 79 ans. Début de l'A. n. il y a deux mois ; bon état général. Prurit depuis quatre mois. Pas de signes de tumeur.

DUBOIS-HAVENITH (1913).

H. 51 ans. Depuis trois mois, prurit. Bientôt après A n. Pas de tumeur.

ARNDT (1913).

H. 39 ans. Evolution en six mois, lésions généralisées, amaigrissement, mais bon état général ; gastrite chronique.

CAROL (1921).

F. 84 ans. Rien au niveau des organes internes. A. n. douteux.

ASAHI (1922).

H. 69 ans, père mort d'un cancer de l'estomac. Début de l'A. n. il y a un an. Malade maigre : prurit. Rien au niveau des organes internes.

CAUSSADE, LÉVY-FRANCKEL et JUSTER (1922).

H. 55 ans. Début en 1920 par prurit et pigmentation accompagnés de quelques troubles gastriques. Actuellement, pigmentation, sauf sur les muqueuses, s'arrêtant au niveau de la ligne inguinale : dystrophie. Etat général relativement bon. Un peu de fatigue.

T. A. 17-12 au Vaquez. W. nég. BAUER faiblement positif. La radio montre une forte déviation du pylore et du duodénum vers la droite, probablement tumeur syphilitique gommeuse.

Le traitement mercuriel (20 suppositoires d'Hg) a amené une amélioration notable : la pigmentation a diminué, surtout à la face, où une teinte rosée a remplacé l'aspect brunâtre. La papillomatose a notablement régressé, surtout dans la région inguino-scrotale et sur les gencives.

La physiologie pathologique appuie l'hypothèse d'une altération du système organo-végétatif : le réflexe pilo-moteur, au pincement et à l'éther, est nul sur les régions hyperpigmentées ; la vaso-motricité est également troublée : une excitation légère sur l'abdomen provoque une raie blanche qui persiste trois minutes environ. Sudation nulle. L'augmentation du temps de saignement (6 minutes) montre l'association de troubles hépa-

tiques (P.-E. Weil). La frilosité extrême du malade, l'atrophie du corps thyroïde impliquent l'existence d'une dysthyroïdie.

LURIE (1925).

Juive 70 ans. A. n. symétrique. Système nerveux normal. Pas de signes de cancer.

CORSON (1926).

H. 59 ans. Début de l'A. n. il y a dix-huit mois ; évolution assez rapide. STOKES, dans la discussion, estime qu'il s'agit d'un pseudo-A. n. provoqué par ingestion de phénolphtaléine. GREENBAUM en fait un A. n. bénin.

MUKAI, F. (1927).

H. 63 ans. A. n. typique. Les conjonctives présentent, en dehors de l'hypertrophie papillaire, des pigmentations ce qui est assez rare et semble être la 3^e observation de ce genre après celles de TOYAMA (1913) et WEISS (1927). Le résumé allemand, à la fin de l'article, ne parle pas de tumeur maligne.

POLAK (1928).

Javanais 52 ans. Lésions typiques ayant débuté il y a neuf mois. Rien, à part l'anémie.

WOHLSTEIN (1929).

H. 45 ans. Le début ne peut être indiqué par le malade. L'hyperidrose axillaire concomitante donne un aspect spongieux à la lésion cutanée. Dermographisme très marqué. Wassermann négatif. On ne décèle pas d'affection grave.

KNOWLES, SIDLICK et LUDY (1929).

Cas I. (Cas déjà présenté en 1926 par SIDLICK et KNOWLES.)

H. 58 ans. Urines normales. Wassermann négatif ; T. A. 11,8 - 8,6. Les auteurs n'envisagent, comme facteur étiologique, que l'insuffisance surrénale manifestée par l'hypotension.

POND et LOEWENTHAL (1929).

H. 44 ans. Lésions surtout marquées dans les aisselles. Efflorescence papillomateuse au palais disparaissant en laissant de l'atrophie. Pigmentations, formations verruqueuses et hyperkératose au niveau des mains et des pieds, dystrophie des ongles, pas de tumeur abdominale.

ISHIWATARI (1930).

F. 45 ans. A. n. depuis six mois ; nombreuses verrues, peau rugueuse et sèche dans toute son étendue ; la radio montre une sténose duodénale.

HEUCK (1930).

H. 45 ans ; début il y a quinze ans au pubis. Actuellement, proliférations en chou-fleur de teinte noir bleu gris. Aisselles, ongles et muqueuses indemnes. Pas de prurit. Gastrite et entérite chroniques.

BURGESS, N. (1931).

F. 58 ans. Lésions typiques ; pas de signe de cancer. Hypoacidité (absence d'HCl libre) dans l'estomac. Tension artérielle 13-7 ; Wassermann et Pirquet négatifs. Test de Goetsch négatif.

4^e SÉRIE

Forme (juvénile

NEUMANN (1896).

J. F. 17 ans. Sillons profonds sur le cou, la nuque, le pavillon de l'oreille, aisselles, face interne des cuisses, pli génito-crural. Formations végétantes et boutonneuses sur les parties les plus lésées : aisselles, aine, grands plis cutanés. Sur les organes génitaux, condylomes. Sur les côtés du thorax, formations cornées de couleur sale, blond pâle. A. n. ?

BROCQ (1896).

F. 38 ans. A. n. ou lésion voisine. Pas de carcinose abdominale.

JACQUET et DELOTTE (1897).

J. H. 18 ans, début il y a 6 ans, bon état général.

BARSKI POSPELOW (1897).

Garçon 13 ans, début à l'âge de deux ans. Très bon état général.

JOSEPH (1898).

J. H. 27 ans. Pas de tumeur.

WOLFF-HUEGEL (1898).

(Voir PAUTRIER et LÉVY, 1923).

BURI (1899).

J. F. 16 ans, début il y a 2 ans ; pas de carcinome.

BURMEISTER (1899).

H. 36 ans, début de l'A. n. il y a un an. Cliniquement on diagnostiqua un cancer du foie, mais à l'autopsie on ne trouva aucune tumeur.

RILLÉ (1901).

J. F. Pas de carcinome.

PAWLOW (1901).

Soldat 23 ans. A. n. typique depuis 6 mois.

WENDE (1903).

Rapporté par POLLITZER. Garçon de 8 ans. Début à 7 ans. Localisation habituelle de l'A. n., amaigrissement, météorisme abdominal (l'enfant n'a pu être suivi).

HYDE MONTGOMÉRY.

Rapporté par POLLITZER. Garçon de 16 ans, alcoolique. Début à 15 ans par pigmentation des aisselles, aines, nuque, puis généralisation. Langue et lèvres papillomateuses.

FRANKENSTEIN (1904).

Enfant de 9 ans.

JULIUSBERG (1906).

F. 25 ans, A. n. typique depuis l'âge de 9 à 12 ans.

MSARULOW (1907).

J. F. 19 ans, A. n. typique ayant apparu à la suite d'un exanthème accompagné de fièvre. Desquamation des lésions.

RUTHERFORD (1907).

F. 18 ans, depuis un an, lésions à l'épaule droite, au cou et aux bras. Muqueuse buccale normale. Biopsie : lésions congénitales næviques selon les uns, A. n. selon les autres.

Boggs (1907).

H. 17 ans, début des lésions il y a 5 ans à la suite d'une diphtérie (?). Papillomatose, taches pigmentaires discrètes sur la face. Peau du cou épaissie, pigmentée. Membres et mains peu touchés, légère pigmentation. Dans aisselles, pigmentation et épaississement plus marqués, aspect spongieux. Mamelons très pigmentés. Peau de l'abdomen pigmentée et fissurée. Organes génitaux externes intéressés; membres inférieurs indemnes à l'exception des cuisses. Muqueuse buccale indemne.

Diagnostic : ichtyose, élimination de l'A. n. pour les raisons suivantes : 1^o grande sécheresse de la peau (nécessité de bains quotidiens) ; 2^o intégrité des muqueuses ; 3^o absence de tumeur ; 4^o intégrité de l'état général ; 5^o intégrité des poils et des ongles. Pas de biopsie. La longue durée aurait dû entraîner des symptômes d'A. n. plus marqués.

ZIELER (1908).

F. 39 ans. En juillet 1906, affection impétigineuse aux avant-bras et sur le dos des mains gagnant ensuite le menton et la région frontale. Enduit aphteux sur les muqueuses buccale, linguale et vulvaire. Guérison en quinze jours laissant subsister une pigmentation et des cônes folliculaires cornés qui font penser à l'A. n.

L'hyperkératose et les lésions muqueuses disparaissent et la pigmentation diminue sous l'effet du traitement. Pas de tumeur, pas d'affection surrénale. Cas d'A. n. douteux.

ROBLEE (1908).

Signalé dans le mémoire de POLLITZER. Pas de détails.

WHITEHOUSE (1908).

Fillette de 6 ans.

RONA (1909)

H. de 22 ans.

PETRINI GALATZ (1909).

J. H. 19 ans. Début à l'âge de 15 ans. Maigreur, dilatation de l'estomac.

GELLIS (1910).

J. F. atteinte depuis quelques années d'A. n. En plus, nom-

breux fibromes sur le corps. Pas de signes d'une tumeur maligne.

CAVAGNIS (1912).

H. 31 ans, début à l'âge de 3 ans. Très bon état général.

WHITE (1912).

Garçon 14 ans. Début à l'âge de 10 ans. Pas de tumeur ni de tuberculose. Thyroïde normale, mais l'opothérapie thyroïdienne amène une amélioration.

BRANDWEINER (1912).

F. 36 ans. Il y a six mois, prurit intense et, un mois après, A. n. Pas de signes de tumeur.

LOISELET (1913).

Malgache. H. 30 ans de race Tanala, sain et vigoureux. Rien d'anormal sauf accès palustres et rate un peu grosse.

Lésions ayant débuté, il y a 2 ans, strictement limitées au cou et aux aisselles. Cou : espèce de carcan entourant le cou de façon régulière. Aisselles : coussinet débordant en avant et en arrière sur le bras et le thorax et se perdant dans la peau saine par gradations insensibles. Aspect : papilles et sillons plus foncés que le restant de la peau qui est bronzée ; symétrie des lésions. Le Prof. JEANSELME, auquel les photos furent soumises, estime qu'il s'agit d'A. n.

MIXON (1914).

F. de 39 ans. Début par petites verrues. Toute la peau est parsemée de petits papillomes du volume d'une tête d'épingle à une lentille. Hyperpigmentation du cou et des plis articulaires. Pas de signes de tumeur. Asthénie rappelant la maladie d'Addison.

WISE (1918).

J. F. 25 ans. Avait avalé, l'année précédente, une solution contenant du mercure. Décapsulation des reins. Un an de bonne santé, puis érythrodermie toxique généralisée qui dura deux semaines et diminua graduellement jusqu'au retour à l'état normal. Quelques semaines plus tard, teinte jaune-brun et quadrillage accentué de la peau. L'affection envahit la peau de tout le corps, sauf la partie supérieure de la tête : en même

temps, la dystrophie papillaire et pigmentaire augmente, surtout dans les régions axillaires et inguinales. Muqueuses, cheveux et ongles intacts.

SCHRAMER (1918).

F. 25 ans. Affection cutanée depuis 3 mois, légèrement prurigineuse. L'auteur hésite entre le diagnostic de psorospermose et celui d'A. n. Les lésions de l'aisselle gauche plaident en faveur de ce dernier. Pas de maladie interne.

MAJOCCHI (1920).

F. de 39 ans. Début de l'affection à l'âge de 34 ans. Actuellement, après une évolution lentement progressive, les lésions sont en régression. Examens radiographiques et cliniques négatifs. Etat général très bon, dermatographisme.

MIESCHER (1921).

Deux cas d'A. n. congénital et familial.

a) J. H. 21 ans. Début de l'A. n. à la naissance. Localisation typique. Développement physique et intellectuel très inférieurs à la moyenne. Hyperthricose, cutis verticis gyrata et diabète.

b) Sœur âgée de 19 ans. Même aspect clinique des lésions : idiotie, diabète.

c) Le père présente aussi de petites tumeurs disséminées sur la face.

Fox, G. H. (1921).

Garçon de 13 ans, A. n. depuis 5 ans.

REJSEK, B. (1921).

Fillette de 13 ans. Début de l'A. n. à 4 ans.

PITSCHUGINA, D. (1922)

Arménien de 21 ans. Début de l'A. n. à 18 ans. Forme bénigne, tuberculose.

PAUTRIER et LÉVY (1923).

(Suite de l'observation de WOLFF-HUEGEL, 1898, et de PAUTRIER et HUEGEL, 1922).

H. 49 ans, début des lésions à l'âge de 5 ans sur la nuque. Evolution lente et progressive. La plus grande partie des téguments, les creux axillaires, les coudes, la poitrine, l'abdomen.

le dos, la région génitale sont envahis dès l'âge de 24 ans. Le cuir chevelu, la langue, les mains, les pieds, la région anale sont intacts. Etat général : aspect d'une insuffisance surrénale (fatigue perpétuelle, T. A. 13-9,5) facultés intellectuelles conservées (instituteur). Le malade est en outre porteur de plusieurs centaines de taches et tumeurs disséminées sur tout le corps et ressemblant, cliniquement, à des nævi. On peut distinguer, en somme :

1° une *lentiginose diffuse* : innombrables taches de lentigo couleur café au lait, bruns, noirs, offrant toutes les transitions entre le lentigo et les nævi verruqueux pigmentaires. Pick (Congr. Strasb., 1898) fit justement remarquer que ce cas paraissait établir un lien entre l'acanthosis typique et sa mélanose lenticulaire progressive ;

2° des nævi verruqueux mous, tubéreux, au nombre de plusieurs centaines ;

3° des nævi *molluscum pendulum* ;

4° des lésions verruqueuses, pachydermiques, formant une sorte de corset, occupant symétriquement les régions dorsale et costale, durs, hyperkératosiques ;

5° enfin, l'A. n.

Récemment, ulcération profonde et indurée à cheval sur le pli inguinal gauche et la racine du scrotum du même côté. Biopsie : épithélioma spino-cellulaire très atypique. Biopsies des « nævi » : « Si nous faisons abstraction de l'épithélioma, écrivent les auteurs, nous avons trouvé dans toutes nos biopsies une lésion constante et qui nous semble caractéristique. C'est la différenciation anormale, en quantité et en qualité, de la cellule de revêtement.

Au lieu d'évoluer vers le type malpighien, elle tend vers le type langerhansien. Non seulement le nombre des cellules de Langerhans parfaitement différenciées a considérablement augmenté, mais encore les autres cellules épidermiques. — à part les îlots malpighiens que nous avons décrits et figurés — évoluent selon un mode pathologique qui tient à la fois de la différenciation malpighienne et de la différenciation chromoblastique. En effet, malgré leur parenté avec l'élément pigmentogène (elles contiennent la dopa-oxydase), ces cellules parfont le cycle de la kératinisation. »

Les auteurs concluent :

« Si nous acceptons le diagnostic d'A. n. pur et simple, il faut

donc admettre que ce dernier peut produire, cliniquement, des lésions en tout semblables aux différents types cliniques des *nævi*, sans la lésion histologique de ces derniers.

Il y aurait enfin une autre façon d'envisager les faits : c'est de considérer que notre cas, tout en se rapprochant de l'A. n., représente, en réalité, un type morbide nouveau qu'on ne peut faire entrer dans aucun des cadres classiques connus. »

BRUNO BLOCH, dans la discussion, estime qu'il s'agit d'une « maladie dysembryonnaire diffuse, très voisine de l'A. n. ».

SCHAMBERG (1923).

J. F. mulâtre de 19 ans. A. n. depuis l'âge de 5 ans ; pas de maladie interne.

GOLDBLATT, H. (1923).

H. 23 ans. A. n. congénitale. Débilité mentale, épilepsie. Amélioration par opothérapie thyroïdienne.

LESCZYNSKI (1923).

J. F. 16 ans. Début de l'A. n. à l'âge de 13 ans. Père mort de cancer. Pas de signes de néoplasie, vagotonie marquée.

STEVENS, R. H. (1923).

F. de 36 ans ; opérée, il y a 17 ans, pour hernie suppurante de la région inguinale gauche. Persistance d'une fistule. Début de l'A. n. à 24 ans. Pas de tumeur maligne ; Wassermann négatif. Dans la discussion, WILLE attire l'attention sur la tache noire de la langue.

HITAKA, M. (1924).

H. 20 ans. Début de l'A. n. à l'âge de 5 ans. Un diagnostic certain était impossible.

DE ANDUIZA (1924).

Fillette 14 ans, hérédosyphilitique (Hecht positif) ; début de l'A. n. à l'âge de 13 mois. Traitement spécifique sans résultat.

MOURA COSTA (1925).

Premier cas : H. 38 ans, atteint d'A. n. Syphilis probable.

Deuxième cas : Fillette 7 ans 1/2. Début de l'A. n. à l'âge de 2 ans. Idiotie et hérédosyphilis (kératite interstitielle, voûte ogivale, front olympien), insuffisance thyroïdienne. Les trai-

tements opothérapiques et mercuriels ont donné une légère amélioration.

EDEL, K. (1925).

Fillette 7 ans, bonne santé, A. n.

HODORA et BEHDJÉT (1925).

J. H. 26 ans. Début de l'A. n. à l'âge de 13 ans. Forme typique. En outre, tumeurs cutanées profondes dont deux abdominales et quatre dorsales, récidivant après extirpation chirurgicale. La tumeur dorsale devenue énorme porte un placard d'A. n. et des comédons géants.

Hist. Placard d'A. n. : hyperacanthose et hyperpigmentation. Tumeur dorsale : tissu conjonctif du derme pauvre en cellules conjonctives.

HAXTHAUSEN (1925).

F. 32 ans. Début de l'A. n. à 25 ans ; forme typique avec lésions des ongles (épaississement), ni tumeur maligne, ni troubles endocrines.

BENEDEK et CSOERSZ (1925).

J. H. 20 ans, atteint d'A. n. depuis l'enfance ; épilepsie, idiotie.

MIESCHER (1925).

J. F. 13 ans. A. n. forme fruste, obésité.

WILE (1925).

J. F. 14 ans. A. n. de type juvénile.

KUETTNER (1926).

A. n. Laparatomie exploratrice : rien.

JADASSOHN, W. (1926).

3 cas d'A. n. familial associé à l'obésité. 1^o Mère atteinte d'A. n. depuis la puberté ; obésité légère. 2^o Fille de 14 ans. Début de l'A. n. à 10 ans, à la puberté ; obésité (88 kgr.), léger trouble du métabolisme du sucre. 3^o Fillette de 11 ans également atteinte d'A. n. (85 kgr.). Une fille de 10 ans est saine, pas encore réglée. Père en bonne santé.

MARKOWITZ (1926).

Fillette de 11 ans, début de l'A. n. à 5-6 ans. Douleurs abdo-

minales paroxystiques partant de la région aplénique. Léger prurit.

BERNHARDT, R. (1926).

Homme 50 ans. Début de l'A. n. à l'âge de 37 ans ; appartient à la 3^e génération d'une famille où l'A. n. apparaît vers l'âge de 35 ans du côté paternel. Dans la première génération, comme dans la deuxième, un membre atteint ; dans la troisième, trois frères sont atteints. Dans la même famille, on observe des kératomes plantaires et palmaires. Chez le malade, nombreux nævi et, sur la peau de l'abdomen, maladie de Bowen.

LUDY (1926).

Fillette de 11 ans, début de l'A. n. à l'âge de 6 ans. Métabolisme basal abaissé de 15 %. Ptose du côlon tranverse.

BAIZKAJA, V. (1926).

J. F. de 16 ans. Début de l'A. n. il y a 3 ans ; pouls lent, dermatographie, vagotonie, apathie, intelligence en dessous de la moyenne, dysménorrhée. Père mort d'un cancer de l'estomac.

WIEDER (1926).

J. F. 13 ans. Début de l'A. n. à l'âge de 8 ans 1/2. Rien au niveau des organes internes ; tension artérielle 10-7. Règles depuis un an. Hypofonctionnement de l'appareil surrénal. Petits nævi sur les cuisses.

BONNET (1927).

J. H. 17 ans, syphilitique. En même temps que le chancre du méat apparaît l'A. n. ; très mauvais état général. Guérison des lésions cutanées par le salvarsan.

HAMDI et RESCHAD (1927).

J. F. de 18 ans. Début de l'A. n. dans la première enfance. La mère a fait plusieurs fausses couches (syphilis ? Wassermann négatif). Lésions des glandes cutanées (description histologique).

RASCH (1927).

A. n. et pityriasis rubra pilaris chez un jeune homme de 17 ans ; les deux maladies sont héréditaires.

PECHUR et CERKES (1927).

1^o Fillette de 11 ans. Début de l'A. n. à 10 ans ; hypersympathicotonie.

2^o J. F. de 18 ans. Début de l'A. n. il y a 2 ans 1/2.

WEISS (1927).

Paysan de 18 ans, atteint d'A. n. depuis l'âge de 10 ans. La peau des paupières est brun gris et parsemée de nombreuses papilles cutanées ; la conjonctive palpébrale était également brun gris, hypertrophiée et pourvue de papilles plates comme dans le trachome. Cryptorchisme et mauvais développement général.

BÉRON (1928).

H. 34 ans. A. n. typique ayant débuté il y a 2 ans ; rien dans l'anamnèse ni au niveau des organes internes.

ARTOM (1928).

Cas 2. — F. 31 ans. Début de l'A. n. à l'âge de 10 ans. Hypoplasie des organes génitaux. Faciès infantile et hypopituitaire.

RAPP (1928).

J. F. de couleur (12 ans) obésité (117 kgr. 900). A. n ; examen radiologique du crâne négatif.

KNOWLES et LUDY (1928).

Garçon de 14 ans. A. n. typique ; traces de sang dans les selles (microscopiquement). Hémoglobine 90 %. Globules rouges : 4. 340.000. Leucocytes 11.400 : Wassermann négatif. A l'occasion d'une laparatomie, on constate de la tuberculose, mais pas de néoplasie. Amélioration par opothérapie thyroïdienne.

BARENDELAT (1928).

Paysan 18 ans. Début de l'A. n. à l'âge de 8 ans. Infantilisme, érections rares, apathie, thymus persistant, cryptorchisme, hyperthyroïdisme, petite selle turque.

SENIN (1928).

A. n. juvénile associé à un hypofonctionnement de l'appareil endocrine.

THOMSON, M. SYDNEY (1928).

Garçon 13 ans. Début de l'A. n. il y a 4 semaines ; aucune lésion des muqueuses ; Wassermann négatif.

MOOK (1928).

H. 28 ans. Début à l'âge de 5 ans. Infiltration du larynx, voix rude par immobilité de la corde vocale droite ; le pharynx et les amygdales présentent des excroissances, les paupières supérieures des végétations papillaires.

KNOWLES, SIDLICK et LUDY (1929).

Cas 2. — J. F. 13 ans, suspecte de tuberculose. Début il y a 6 ans, à la suite d'une exposition au soleil. Selle turcique normale. Epreuve de la glucosurie et test de Goetsch normaux.

BÉRON (1929).

Garçon de 14 ans atteint d'A. n. juvénile depuis 7 ans.

WERTHEIMER (1929).

J. F. 16 ans, atteinte d'A. n. depuis 4 ans ; obésité, dysménorrhée.

LEHNER (1929).

J. H. 18 ans. Scléroderma et, plus tard, A. n. typique. Hyperthyroïose.

YAMAGATA (1929).

F. 32 ans. A. n. surtout marqué dans les aisselles et sur les organes génitaux. Pas de tumeur interne.

WILE (1929).

J. F. 20 ans. A. n. depuis l'enfance. Hypertrichose.

PERMAN BERTIL (1929).

Cas 3. — F. 33 ans. Début de l'A. n. il y a 3 ans ; obésité, acromégalie, goitre, selle turcique agrandie, syphilis acquise. Amélioration par opothérapie thyroïdienne, et roentgenthérapie sur l'hypophyse.

PICKELMANN (1929).

J. F. 19 ans présentant, dans chaque aisselle, une zone d'A. n. (1 × 8 cm.) ; bon état général.

SENEAR et CORNBLEET (1929).

Juive 17 ans, atteinte d'A. n. depuis 2 ans ; obésité remontant à l'âge de 9 ans (127 kgr.). Règles douloureuses pendant 16 jours. Abaissement du métabolisme basal. La cure d'amaigrissement (perte de 13 kgr. 6) amène une régression partielle des taches pigmentaires. Dans la discussion qui suivit ce cas, on trouve la mention de cas analogues de ORMSBY et de BECKER. Ce dernier, en particulier, a observé, en 1929, un cas d'A. n. également chez une Juive avec obésité et psoriasis et alternatives de ménorrhées et d'aménorrhées.

KÉMERI (1929).

A. n. familial chez père (52 ans), un fils et trois filles (2 autres enfants sont normaux). Les quatres enfants sont infantiles (120-140 cm.), ont tous une grosse thyroïde et sont atteints d'A. n. depuis la naissance ; pigmentation et végétations surtout dans l'aisselle, la bouche et sur les mamelons. Cou, nuque, ventre, etc... également atteints. Au visage et au tronc, nævi, lentigos et fibromes disséminés ; chez le père, mamelon surnuméraire. Organes internes normaux. Pas de signes de tumeur ; Wassermann et Pirquet négatifs ; probablement troubles endocrines congénitaux.

CONRAD (1930).

Négresse de 20 ans. Il y a 3 ans, apparition de taches noires sur la nuque qui ne se sont pas modifiées depuis ; au niveau de la nuque, il existe une tache de $5 \times 7,5$ cm. composée de macules noir foncé avec efflorescences de la grosseur d'une tête d'épingle à un petit pois. Les efflorescences deviennent verruqueuses par confluence. Taches analogues sur les coudes, les avant-bras, la nuque, les aisselles, les genoux et les jambes. Teinte générale de la peau normale, brun chocolat. Wassermann et Kahn négatifs.

MAYO CLINIC, ROCHESTER (1930).

F. 23 ans. Entrée à l'hôpital pour troubles gastriques remontant à 18 mois. Wassermann et Kahn fortement positifs. Goitre exophthalmique, métabolisme très élevé. Thyroïdectomie, goitre colloïde. Examen radiologique du tube digestif négatif. Epaississement et pigmentation de la peau depuis l'âge de 15 ans.

JAMIESON (1920).

F. 23 ans. Mère de 4 enfants. Travaille depuis un an dans une usine de vernis et, depuis, abatement progressif. Il y a cinq mois, apparition de foyers noirâtres mal délimités, avec épaissement de la peau, au niveau du visage, des lèvres et des aisselles. Tension artérielle 11-7. Dans la discussion qui suivit, WILE considère ce cas comme un A. n. typique, mais il resterait à déterminer si on a affaire à une forme juvénile ou à une forme associée à un néoplasme.

WOLLENBERG estime qu'on peut penser à une maladie d'Addison. HOLLANDER rejette cette opinion (pas d'hyperpigmentation autour des mamelons, pas de grande asthénie) et rappelle qu'il y aurait eu des foyers prurigineux autour du nez et du cou qui seraient devenus brunâtres à la suite d'excoriations répétées. Il faudrait penser à une dermatose professionnelle. En somme, cas discutable.

MUKAI (1930).

Enfant de 8 ans. Consanguinité des parents. Né à terme, n'a marché qu'à trois ans. Chutes fréquentes, démarche ébrieuse : mutisme, mauvais élève. Début de l'A. n. à l'âge de un an. Muqueuses indemnes : symétrie des lésions. Traitement : résection du ganglion cervical moyen droit. 12 jours après, les lésions de la nuque et des deux faces latérales du cou se sont un peu améliorées.

PARDO-CASTELLO et MESTRE J. J. (1930).

H. 23 ans. A. n. depuis l'âge de 3 ans ; pas de tumeur interne. Excitabilité décroissante du système sympathique avec vagotonie consécutive.

MICHELSON (1931).

J. F. 17 ans, lésions axillaires et ombilicales ; selle turque et fonctions ovariennes normales. M. B. = + 10.

AMSHALL (1931).

Fillette de 11 ans 1/2 atteinte d'A. n.

BRUENAUER (1931).

J. F. 23 ans, mère et deux sœurs en bonne santé, une troisième sœur est sourde-muette, père mort d'un carcinome branchiogène. Début de l'A. n. à l'âge de 13 ans. Topographie

habituelle, muqueuses indemnes, langue sérotale : règles à 17 ans, grave dysménorrhée. Nombreuses taches lentigineuses au visage, nombreux fibromes pédiculés sur le cou.

GOLDSCHLAG (1931).

Fillette de 4 ans, fièvre pour une raison inconnue : A. n. typique surtout marqué dans le cou et les aisselles.

STOPFORD TAYLOR (1931).

Garçon de 6 ans. A. n. de type bénin. Deux ans auparavant, irritation intense de la peau, amaigrissement, anémie, admis à l'hôpital pour boursouffures du cou, des aisselles et des poignets. Peau très pigmentée, surtout sur le tronc, au cou et aux plis de flexion des membres. Adénite légère généralisée. Rien d'anormal dans l'abdomen ni dans le sang.

KARRENBURG (1931).

Enfant de 7 ans. Parents en bonne santé. Les mains sont atteintes depuis la naissance, les plis de l'aîne et des aisselles depuis l'âge de un an. Kératose palmoplantaire très marquée. L'A. n. est surtout marqué au cou et dans les aisselles. Pas de signe de tumeur interne.

OTEIZA ARQUELLES (1931).

F. blanche 27 ans. A. n. juvénile typique.

A. n. chez les animaux.

Chez les animaux, l'A. n. ne semble avoir été observé jusqu'ici que chez le chien (*dystrophia papillaris canis*) (1). Le premier cas est celui de HELLER, observé en 1903 et rapporté au Congrès international de Dermatologie de Berlin, 1904. Il s'agissait d'un petit chien brun observé par un vétérinaire,

1. SCHINDELKA prétend avoir observé un cas d'A. n. caractérisé par des proliférations verruqueuses non pigmentées chez le porc, mais HELLER estime qu'il ne s'agit pas d'A. n. vrai en raison de l'absence de pigmentation.

KANTOROWICZ. L'animal présentait, dans l'aisselle gauche, des proliférations verruqueuses molles et noirâtres, de 1 à 2 mm., séparées par des sillons et tout à fait comparables aux lésions d'A. n. observées chez l'homme.

SCHINDELKA, dans la deuxième édition de son *Traité* (1908), décrit 7 nouveaux cas. En 1909, HABACHER et SCHLENKER consacrent chacun leur thèse inaugurale à la même question. Mentionnons encore les mémoires et observations de MULLER, de JACOBS, de NOERR (2 cas) (1929) et surtout le chapitre récent de HELLER consacré à l'A. n. chez les animaux dans le *Traité* de JADASSOHN (1930). Selon TESSERAUX (1930), on connaîtrait actuellement 14 cas chez le chien.

La topographie des lésions rappelle celle de la pathologie humaine par certaines localisations : aisselles, mamelles, région anale, paroi abdominale, paupières, lèvres, la peau sous le menton (MUELLER).

D'autres sont nettement différentes : face dorsale des orteils, surface interne des oreilles.

SCHLENKER décrit même un cas avec des lésions sur la muqueuse rectale.

La chute des poils, souvent notée chez l'homme, est ici constante. De même, dans les 2 cas de SCHINDELKA, on a retrouvé des lésions unguéales : griffes rugueuses, sèches, effilochées et en partie épaissies. La symétrie des lésions, signalée par SCHINDELKA, JACOBS et NOERR (cas 1), n'est pas constante.

L'évolution est chronique et progressive, mais avec des poussées. La disparition spontanée et complète des lésions a été signalée. L'état général des animaux n'est pas troublé dans la majorité des cas. NOERR signale le prurit et insiste sur l'odeur désagréable dégagée par les chiens atteints et qui attire l'attention de leur propriétaire.

L'aspect clinique de l'affection chez le chien concorde donc, dans les grandes lignes, avec l'A. n. chez l'homme et les auteurs s'accordent à reconnaître qu'il s'agit du même processus pathologique.

Par contre, au point de vue anatomo-pathologique les auteurs ne sont pas d'accord. SCHLENKER, par comparaison avec la peau des chiens de même robe, estime qu'il s'agit d'une hypopigmentation plutôt que d'une hyperpigmentation et il insiste sur la teinte ardoise des parties cutanées atteintes chez deux

bassets noirs. SCHINDELKA, par contre, a souligné que l'hyperpigmentation apparaît tardivement à un stade avancé.

HELLER, dans son importante étude, admet qu'il s'agit d'une dystrophie papillaire et hyperpigmentaire analogue à celle de l'homme. La seule différence importante, peut-être provisoire, porterait sur l'étiologie : rareté, chez le chien, de l'association avec une tumeur maligne. Elle n'est en effet signalée qu'une seule fois (SCHINDELKA), mais, comme les auteurs n'indiquent pas nettement si des autopsies soigneuses ont été pratiquées, il faut faire des réserves.

Symptomatologie

Nous étudierons, en premier lieu, les symptômes fondamentaux ou cardinaux et leur localisation, et, en second lieu, ceux qui sont accessoires ou inconstants.

Les trois symptômes cutanés cardinaux sont :

- 1^o la dystrophie papillaire,
- 2^o l'hyperpigmentation,
- 3^o l'hyperkératose.

COUILLAUD (1896) y avait ajouté un 4^e, l'absence de desquamation. Nous verrons ultérieurement les réserves qu'il convient de faire sur la valeur de ce dernier signe.

Soulignons, dès maintenant, que ces lésions affectent une topographie bien déterminée sur la surface de la peau. Cette localisation ne s'efface même pas dans les cas généralisés et acquiert par là une grande valeur diagnostique.

1^o DYSTROPHIE PAPILLAIRE.

Elle est caractérisée essentiellement par une hypertrophie végétante distribuée en nappes ou en

placards. Elle se manifeste, tout d'abord, par une accentuation du quadrillage normal de la peau, rappelant en quelque sorte la *cutis rhomboïdalis* des vieux paysans.

Dans la période d'état, toutes les parties de la peau ne sont pas atteintes de façon uniforme, l'intensité des lésions variant dans les diverses zones régionales et même dans chaque foyer.

La lésion élémentaire va de la plus simple élévation plus ou moins mamelonnée jusqu'au papillome simple ou arborescent susceptible d'atteindre jusqu'à 2 cm. de longueur.

Entre ces deux cas extrêmes, se placent des formes plus fréquentes : excroissances minces, effilées ou renflées en massue de 2 à 5 mm., ou crêtes papillaires plus ou moins marquées.

L'assemblage variable de ces modifications donne au relief cutané les aspects les plus divers : simple quadrillage, apparence chagrinée, épaissement massif (pachydermie), villosités, masses végétales.

Le degré de ces modifications dépend du terrain. Sur les points où des irritations exogènes viennent se surajouter au processus fondamental, on rencontre surtout des aspects condylomateux et verruciformes.

Dans les régions axillaires et ano-génitale exposées aux frottements continuels, les proliférations condylomateuses sont fréquentes et peuvent même prendre un aspect tumoral (KUETTNER). Il en est

de même sur le pourtour des orifices naturels (lèvres, narines).

L'hypertrophie est également favorisée ou modifiée par d'autres facteurs tels que la lumière, les macérations entretenues par les sécrétions et excréments.

Dans le cas de WOHLSTEIN (1929), par exemple, l'hyperidrose axillaire concomitante avait donné un aspect spongieux à la lésion cutanée. A l'entrée du vagin, au voisinage immédiat de l'anus, au-dessous des mamelles ptosées, au niveau de l'angle buccal, les proliférations condylomateuses sont fréquentes. Au niveau de la nuque (action des rayons solaires), on a observé des formations en crête de coq.

D'une façon générale, les lésions sont diffuses et plus ou moins parsemées de formations verruqueuses. A l'inspection, la peau est mate, sèche ou rugueuse, mais à la palpation on n'a pas généralement cette sensation de rugosité qu'on s'attendrait à trouver.

Lorsqu'on tend, entre pouce et index, la peau atteinte de lésions diffuses, les sillons ne s'effacent pas comme sur la peau normale. La peau reste mobile sur les plans profonds et se laisse pincer plus ou moins facilement suivant le degré de l'hypertrophie.

L'absence de *desquamation* (décrite par COUILLAUD comme 4^e symptôme cardinal) est, en réalité, inconstante et relative.

Il existe actuellement un certain nombre de cas (peu élevé, il est vrai) où la desquamation fut nettement observée, surtout au niveau des zones exposées aux frottements et aux macérations.

MORRIS, ROBLÉE-BOGGS et BOGROW ont observé une desquamation furfuracée séborrhéique sur le cuir chevelu. Par contre, il semble qu'on n'a jamais observé de desquamation au niveau de la nuque.

Notons enfin que, dans la majorité des cas, il y a une sécheresse prononcée de la peau dont se plaignent parfois les malades.

2^o HYPERPIGMENTATION.

Elle va du gris fer au jaune brun et au brun noirâtre, et même jusqu'au noir, et la tonalité peut varier sur un même malade.

Les zones déjà normalement pigmentées présenteront une teinte plus foncée (organes génitaux externes, région anale). Il en est de même pour les régions exposées à la lumière, aux frottements, etc...

D'une façon générale, l'hyperpigmentation s'étend de façon uniforme sur la zone atteinte de la dystrophie, sans pour cela se superposer strictement avec elle. Ces deux symptômes peuvent d'ailleurs, ne pas coexister.

Le passage à la peau normale s'effectue généralement par dégradations progressives, il est rarement brusque. Dans la majorité des cas, la pig-

mentation s'étend un peu sur la peau saine, au delà de la dystrophie papillaire.

Au niveau de quelques foyers, surtout dans l'aisselle et la région sous-mammaire, on observe parfois des dépigmentations dues à des modifications secondaires : les proliférations papillomateuses prennent alors une teinte rougeâtre que quelques auteurs ont comparée à du caviar rouge.

En dehors de ces hyperpigmentations associées aux foyers de dystrophie papillaire, on observe, surtout au visage, des taches næviformes disséminées, de dimension variable, et qui se rencontrent de préférence à la période d'état.

Il est même parfois difficile de les distinguer des nævi vrais. MIESCHER a observé un cas où elles représentaient le seul symptôme de l'A. n.

Dans quelques cas, toute la peau, même saine, présente une teinte plus foncée qu'avant la maladie (Cas de TENNESON et LEREDDE, par exemple, où le malade eut une légère teinte bronzée générale).

Enfin, chez les malades arrivés à la période de cachexie, on a observé parfois une teinte légèrement subictérique ou café au lait.

Soulignons que la peau des mains et la plante des pieds ne sont jamais atteintes par l'hyperpigmentation.

Les changements de couleur qu'on y observe parfois ne sont pas dus à une accumulation de pigment, mais à l'hyperkératose très marquée à ce

niveau (BURMEISTER, TOMACZEWSKI, KUETTNER).

Dans la majorité des cas, les muqueuses sont également épargnées par l'hyperpigmentation. Il existe, cependant, quelques observations (NICOLAS, GATÉ et LEBEUF, STEVENS, KUETTNER, KNOWLES, SEKIBA) où les muqueuses, surtout la buccale, présentaient de véritables dépôts de pigment.

L'hyperpigmentation (diffuse ou en taches) variait du gris ardoise au noir. Elle serait plus fréquente dans la race jaune (voir plus loin). Ces pigmentations vraies ne doivent pas être confondues avec les teintes blanchâtres ou jaunâtres qu'on observe au cours des phénomènes inflammatoires ou dans l'anémie (COLLAN, BOGROW).

Cette présence de pigmentation au niveau des muqueuses, si rare qu'elle soit, ne plaide donc pas contre le diagnostic d'A. n. comme l'avaient cru les premiers auteurs.

3^o L'HYPERKÉRATOSE.

Elle est plus manifeste histologiquement que cliniquement. Elle n'est guère visible de loin que sur la paume des mains et à la plante des pieds.

Les *annexes de la peau* sont atteints dans la majorité des cas. Les poils, au niveau des zones atteintes (aisselles, pubis, sourcils) tombent ou deviennent secs et cassants ou se fendent à leur extrémité libre.

YAMADA a constaté, histologiquement, l'atro-

phie de leur racine et une hyperplasie des glandes sébacées. Les cheveux sont plus rarement atteints, et MIESCHER décrit même, dans deux de ses cas d'A. n. congénital et familial, une *hypertrichose lanugineuse*. Les *ongles*, atteints de façon inconstante, sont parfois friables ou striés longitudinalement.

Topographie générale des lésions

Sont atteints de façon presque constante dans chaque cas : les aisselles, la nuque, le cou, les organes génitaux externes. Puis viennent, par ordre décroissant : la face interne des cuisses, le pli du coude, le creux poplité, la région ombilicale, la région anale, la face dorsale des mains, les mamelons, la région hypogastrique, les avant-bras, les faces latérales du thorax, les paupières, la face dorsale des pieds, les jambes, les lèvres, le cuir chevelu, le nez, le pavillon de l'oreille.

AISSELLES.

Siège d'élection : Les lésions y sont précoces et marquées, les crêtes nombreuses et généralement très hautes.

Les poils sont rares et tombent dans la majorité des cas. La coloration est moins foncée que dans la région génitale. L'humidité et l'hyperidrose peuvent parfois changer l'aspect classique, la peau est moins sèche (aspect spongieux de la peau dans le cas de WOHLSTEIN, 1929).

Nous avons déjà signalé les dépigmentations des papillomes notées parfois au cours des inflammations secondaires.

Le processus pathologique peut s'étendre sur la partie brachiale et thoracique du creux axillaire.

La *nuque* et le *cou* sont également le siège fréquent des lésions. Elles peuvent s'étendre symétriquement sur les deux régions latérales du cou et sur la nuque ; sur la région médiane, elles sont parfois discrètes.

Les placards peuvent s'étendre jusqu'à la naissance des cheveux et des oreilles, envahir le menton. Ces lésions sont souvent très accusées, véritables placards verruqueux et végétants de teinte brune, envoyant parfois des prolongements sur la face et les épaules. Le cou peut être comme encerclé d'une bande grisâtre ou brunâtre formant des plis parallèles (cas de LOISELET et LILLE).

RÉGION ANO-GÉNITALE.

C'est dans cette région que la pigmentation offre son maximum : les lésions y sont à peu près constantes. Elles se présentent sous forme de crêtes élevées recouvertes d'excroissances papillomateuses pigmentées, affectant ordinairement une disposition concentrique ; ces excroissances sont parfois si volumineuses et si confluentes qu'il peut être difficile de distinguer l'orifice anal ; elles peuvent envahir le pli inter-fessier et le sacrum.

Les lésions cutanées des régions génitales ont toujours une pigmentation intense chez l'homme.

Le scrotum, par l'exagération de ses plis, peut prendre l'aspect de circonvolutions cérébrales minuscules (DARIER). La peau de la verge est chagrinée, le raphé montre parfois des papillomes assez volumineux.

Chez la femme, les organes génitaux (à l'exception des petites lèvres et du clitoris) sont papillomateux et hyperpigmentés (cas de MILIAN).

De la région ano-génitale, le processus peut s'étendre plus ou moins sur la face interne des cuisses.

Les *plis articulaires* (du coude, inguinaux, creux poplités) ne sont atteints que dans les cas où les lésions sont très étendues.

MAINS ET PIEDS.

La face dorsale des mains ne présente qu'assez rarement de la pigmentation.

Par contre, la peau est très souvent rugueuse et chagrinée. Cet état est plus marqué sur la face dorsale des doigts, spécialement aux articulations métacarpo-phalangiennes et phalango-phalangiennes.

La face palmaire est de couleur jaune cire, translucide avec un épaissement épidermique plutôt diffus ; les plis sont très profonds avec bords taillés à pic qui creusent de véritables crevasses douloureuses ; les malades se plaignent de l'état de sécheresse de leurs mains.

MAMELONS.

Ils sont, le plus souvent, touchés par l'affection. Alors ils se présentent tuméfiés, en érection permanente (LEREDDE), recouverts de végétations foncées ; l'aréole est hyperpigmentée, épaissie et présente, elle aussi, de petits papillomes.

La peau des seins elle-même est rarement atteinte, cependant elle peut offrir un aspect chagriné, le plus souvent elle tranche par sa blancheur avec la pigmentation des régions pré-sternales et épigastriques. Par contre, lorsqu'on relève la mamelle, on rencontre une zone hypertrophique et pigmentaire, étendue à la paroi thoracique elle-même.

L'OMBILIC.

Présente, de façon assez constante, des lésions de papillomatose ou une pigmentation donnant à cette région un aspect caractéristique. Au lieu de la dépression normale, on peut trouver une saillie semi-globulaire d'un diamètre bien supérieur à celui de la cicatrice ombilicale.

Les crêtes papillaires y sont, le plus souvent, très développées ; en les dépliant, le fond et la base des végétations apparaissent en rose. « Si on presse, par sa base, la masse végétante, dit DARIER, les papilles s'étalent, reproduisent l'aspect d'une fleur ou d'une anémone de mer. »

De l'ombilic, la pigmentation peut s'étendre à la ligne blanche vers l'épigastre et le pubis.

Dos.

Au niveau du *dos*, l'hypertrophie papillaire et la pigmentation sont très discrètes.

Dans le cas d'HALLOPEAU et JEANSELME, on notait la dégénérescence épithéliomateuse d'un bourgeon papillaire au niveau des lombes ; mais ce cas douteux représenterait plutôt une kératose en dégénérescence maligne.

FACE.

Les malades ont parfois un faciès vieillot, avec des rides très accusées, particulièrement sur le front et aux commissures des lèvres. La peau du visage est maculée d'éphélides ; la pigmentation est, en général, peu marquée, il s'agit plutôt d'une teinte jaune cireuse.

Sur le front, outre les rides profondes, on note des papillomes (TENNESON et LEREDDE), de la pigmentation (FRANCON, JACQUET et DELOTTE).

Les paupières étaient le siège de lésions très caractéristiques dans un cas de DARIER. Le bord des paupières est occupé, surtout au voisinage des angles internes et externes des deux yeux, par une rangée de végétations, de petits papillomes filiformes ou en chou-fleur, ayant une moyenne de

2 mm. de longueur ; les excroissances ont la couleur de la peau normale et sont implantées exactement à la base des cils, qui sont conservés et dont quelques-uns traversent une végétation.

Des lésions à peu près identiques sont signalées par JANOWSKY, KUZNITZKY, JACQUET, DELOTTE, COLLAN.

Les orifices des narines présentent, eux aussi, (observations de JANOWSKY, JACQUET, DELOTTE) des papilles, soit isolées, soit confluentes (HALLOPEAU et JEANSELME).

POLLITZER, JANOWSKY signalèrent des lésions papillomateuses du pavillon des oreilles ; HALLOPEAU et JEANSELME notèrent des bouquets de villosités sur la conque.

DARIER signale de la papillomatose au pourtour du trou destiné au passage d'une boucle d'oreille.

Sur les lèvres, les plis labiaux et les plis commissuraux sont très accusés ; au bord des lèvres, on observe assez fréquemment des rangées de petits papillomes filiformes en chou-fleur.

Dans le cas de COLLAN ces excroissances avaient la dimension d'une fève.

Dans le cas de MILIAN, la malade présentait un curieux aspect framboisiforme des lèvres. Sur les joues, lésions plutôt atténuées, papillomateuses, inconstantes ; c'est surtout la pâleur qui est notée.

Dans le cas de MIESCHER (A. n. familial), le père présentait, comme seules lésions, des foyers d'A. n. sur le front, la tempe et le pavillon de

l'oreille ; les aisselles, le cou, etc... étaient indemnes.

Lésions des muqueuses

Dans environ la moitié des cas, les *muqueuses* sont également atteintes, surtout la muqueuse buccale et la face dorsale de la langue.

Dans les cas graves, sont également atteintes : les muqueuses palatine et gingivale, la paroi postérieure du pharynx. Citons comme localisations exceptionnelles : le larynx, le vagin (MALCOLM MORRIS), le prépuce (JACQUET et DELOTTE), les conjonctives, le rectum, l'œsophage (SSUTJEV et TALAJEV, TESSERAUX).

Les lésions muqueuses varient suivant l'intensité de l'hypertrophie papillaire.

a) La *pigmentation* simultanée a été niée jusqu'ici par la majorité des auteurs et a même été considérée comme un signe négatif important dans le diagnostic différentiel. Cependant, les observations de NICOLAS, GATÉ et LEBEUF, de KUETTNER (cas 2) et de KNOWLES ont apporté la preuve du contraire.

Les auteurs japonais ont également, chez leurs malades, noté l'existence relativement fréquente d'hyperpigmentation des muqueuses. Ce fait constitue peut-être une particularité de la race jaune (tendance plus marquée aux pigmentations muqueuses buccales).

b) Comme sur les téguments externes, on note

une surface irrégulière et des excroissances papillaires.

La face dorsale de la langue peut présenter un aspect variable suivant l'intensité du processus : raphé médian plus profond, système de sillons, hyperplasie de l'ensemble des papilles avec aspect velouté, langue villose et même épineuse dans les cas extrêmes.

On a observé parfois des gonflements et rougeurs qui gênaient considérablement les malades (BOECK, HALLOPEAU, JEANSELME et MESLAY).

Les proliférations papillaires sont particulièrement bien marquées au niveau des zones où la muqueuse est exposée aux irritations mécaniques (muqueuse buccale au niveau de la ligne où se rejoignent les molaires sup. et inf., larynx, voile du palais, angle buccal).

Dans les cas de TENNESON et LEREDDE, la muqueuse des lèvres et des joues présentait exactement l'aspect du scrotum.

Dans le cas de BOECK, d'innombrables petits fils très fins d'un centimètre de longueur pendaient du palais.

POLLITZER a observé des lésions rappelant les plaques muqueuses spécifiques du palais.

Au niveau du *larynx*, JANOWSKI a signalé la présence d'excroissances papillaires sur les ligaments ary-épiglottiques.

La face interne des lèvres peut également présenter ces excroissances filiformes ou papillaires,

les commissures sont souvent le siège de formations d'aspect papillomateux ou condylomateux.

La muqueuse nasale peut présenter, dans sa partie antérieure, de petites plaques légèrement surélevées du volume d'une lentille ou bien reproduire l'aspect d'une rhinite hyperplasique.

Sur les *conjonctives*, on a noté des lésions variables : excroissances papillaires (JANOWSKI), semis granuleux très fin à l'angle interne de l'œil (COUILLAUD), lésions analogues avec larmolement (KUETTER) ; le plus souvent, ces proliférations gardent une couleur chair ; elles sont rarement pigmentées (cas de TOYAMA 1913, WEISS 1927 et MUKAI 1927).

La *muqueuse vaginale* est plus rarement atteinte. Elle montre, dans son tiers inférieur, sur un fond rouge, d'innombrables petites verrues. Au niveau du rectum (rarement atteint), on a trouvé des formations papillomateuses et polypeuses, et il peut être difficile de dire si ces lésions font partie de l'A. n. ou s'il s'agit d'une polypose rectale autonome.

Au niveau de l'œsophage, TESSERAUX a décrit de nombreuses petites excroissances papillaires.

A noter que les lésions muqueuses, observées surtout dans les formes d'A. n. associées à des néoplasies malignes, sont moins fréquentes et moins marquées dans les cas juvéniles (exception faite des cas de JACQUET et DELOTTE, BRUNETTI, FREUND et STURLI, WIEDER) où elles étaient intenses.

Symptômes accessoires et inconstants

a) *Le prurit.* — Il convient de distinguer le prurit généralisé et le prurit localisé aux foyers de l'A. n.

Le premier, assez rare dans la forme juvénile, se rencontre surtout dans la forme maligne où il représente le symptôme avant-courcur d'une tumeur maligne (KUETTNER, BLASCHKO).

Son existence, chez les malades âgés, avant l'apparition des lésions cutanées, aiguillera donc le diagnostic vers l'A. n. symptomatique d'une tumeur maligne.

Le prurit localisé aux foyers mêmes se rencontre dans une partie seulement des cas d'A. n., essentiel aussi bien que symptomatique, et est souvent associé à des lésions de grattage.

b) *La symétrie des lésions*, lorsqu'elles sont bilatérales, est également un symptôme inconstant. Notons que BOGROW, sur 49 cas d'A. n. certains, a observé 36 fois une disposition symétrique des lésions muqueuses.

Dans 2/3 des cas environ, les extrémités supérieures sont plus fortement atteintes que les inférieures.

c) Les troubles de la *sécrétion sudoripare* sont exceptionnels. KAPOSI, RILLE et WOHLSTEIN ont observé une hyperidrose considérable dans les aisselles. Selon HEUSS, par contre, l'absence d'une hyperidrose serait caractéristique de l'A. n.

État général

Il est moins subordonné à la dermatose qu'aux états concomitants. Dans l'A. n. symptomatique d'une néoplasie maligne, l'état général est dominé par cette dernière qui, suivant sa localisation, aboutit plus ou moins rapidement à la cachexie.

Dans la forme juvénile, l'état général reste bon ou est à peine modifié par des symptômes divers tels que troubles menstruels, gastriques, etc...

EVOLUTION.

Début. — Les premiers signes apparaissent, de façon assez constante, au niveau des aisselles, de la nuque, de la région ano-génitale. Parfois, le début, moins typique, s'effectue en des endroits souvent indemnes comme le creux poplité, la cuisse, le mamelon, etc... (cas de HALLOPEAU, JEANSELME et MESLAY, femme de 72 ans, venue consulter pour des lésions linguales), début simultané en plusieurs endroits (GROUVEN, B. FISCHER).

La *dystrophie papillaire* et l'*hyperpigmentation* font généralement leur apparition en même temps,

mais c'est plutôt cette dernière qui attire l'attention du malade ou de son entourage et pour laquelle il vient consulter.

Les lésions cutanées sont souvent précédées, pendant des années, de troubles divers : asthénie, troubles gastriques, menstruels, prurit, etc... A souligner que, dans la forme maligne, les symptômes cutanés précèdent généralement ceux qui sont directement déterminés par le néoplasme. Ainsi, dans le cas de LEEUVEN, les phénomènes de sténose n'apparurent que dix ans après le début des phénomènes cutanés. Mais il peut aussi s'écouler 4 à 5 années entre une intervention pour cancer et l'apparition des signes d'A. n. (cas de БОЕЦК).

Dans des cas rares, la dermatose passe inaperçue et les malades viennent consulter pour des signes de tumeur.

Aux foyers primitifs succèdent rapidement d'autres foyers, en même temps que les lésions déjà installées s'accroissent. L'intensité du processus peut être légère pendant des semaines et des mois avant d'atteindre son maximum.

On a observé parfois, dans des cas très rares, des phénomènes inflammatoires initiaux (SPIETSCHKA). MONCORPS fait remarquer que ces phénomènes inflammatoires primitifs se retrouvent précisément dans les cas d'A. n. discutables et doivent être distingués des inflammations secondaires (gratage, etc...).

La maladie, une fois installée, n'a pas toujours

une *marche* progressive. Il peut y avoir, dans les deux formes, des rémissions et des améliorations spontanées, mais la disparition n'a jamais été observée, et la maladie suit irrévocablement son cours qui reste lié aux affections concomitantes qui la dominant.

Diagnostic

Il s'appuie sur les trois symptômes cardinaux et leur localisation. Il ne présente guère de difficultés à la période d'état, quand les signes sont au complet. Il n'en est pas toujours ainsi à la phase de début.

DIAGNOSTIC DIFFÉRENTIEL.

1^o La *maladie d'Addison* a donné lieu, dans certains cas, à des hésitations comme dans l'observation de WARTHIN, JACKSON et CRANE, par exemple : l'absence, sur les coupes histologiques, d'une hyperplasie papillaire plaiderait en faveur de la maladie d'Addison ; la pigmentation localisée aux zones de prédilection et l'absence de pigmentation sur les muqueuses étaient en faveur de l'A. n. Il s'agissait, dans ce cas, d'un lymphosarcome généralisé qui avait atteint les ganglions rétropéritonéaux et comprimé les surrénales.

D'une façon générale, les différences entre ces deux affections sont assez nettes, bien qu'elles aient parfois des signes communs (asthénie, troubles digestifs, hypotension). Mais, dans la maladie

d'Addison, il n'y a pas de prurit ni d'hyperplasie papillaire, cutanée ou muqueuse, la peau n'est même pas rugueuse, la pigmentation est plus diffuse et généralisée, au niveau des muqueuses particulièrement, et sa localisation un peu différente : moins marquée dans les aisselles, elle se localise surtout au niveau des parties découvertes de la face, des organes génitaux, des cicatrices, etc...

Mais ces divers caractères distinctifs ne contredisent nullement les liens pathogéniques unissant parfois les deux affections et qui résultent de troubles fonctionnels des surrénales et du sympathique. On y reviendra plus loin.

2° *Les diverses mélanodermes parasitaires ou autres* (phtiriasse, prurigo, tuberculose, paludisme, diabète, syphilis, etc...). Dans ces affections, on ne rencontre jamais de papilles verruqueuses et, d'autre part, on décèle assez facilement le facteur étiologique.

3° *La mélanokératose arsenicale* dans le cas où elle montre une hyperkératose papillomateuse des extrémités pourrait prêter à confusion, mais le diagnostic sera facilité par la connaissance de l'intoxication d'une part et par l'absence de prurit et de papillomatose des muqueuses.

4° *L'ichtyose*, même dans sa forme noire, sera reconnue facilement (absence de troubles généraux, muqueuses toujours indemnes, desquamation très marquée). Pour les pseudo-ichtyoses cachectiques, la difficulté pourra être plus grande.

5° *Le Xeroderma pigmentosum de Kaposi*, à une période avancée de son évolution, peut offrir avec l'Acanthosis des caractères communs : épiderme soulevé, desséché et divisé en cases par de fins sillons au cou, à la nuque, à la région mammaire, etc... Toutefois les nappes pigmentaires y sont plus diffuses, la peau est rouge, adhérente à l'hypoderme ; enfin, *l'atrophie ultime de la peau des régions touchées, ses télangiectasies* et surtout *le cancer* font défaut dans la dystrophie papillaire.

6° Le diagnostic avec la *psorospermosse folliculaire* ou *maladie de Darier* appelle quelques précisions. Les deux affections ont les mêmes territoires de prédilection : région périgénitale, plis articulaires, paumes des mains.

Toutefois, dans la psorospermosse folliculaire, il s'agit moins de crêtes papillaires que d'un enduit de consistance cornée pénétrant dans les follicules et contenant les corps ronds et les grains qu'on avait crus caractéristiques.

D'autre part, dans l'acanthosis, il existe du prurit ; on ne trouve jamais les papilles croûteuses de la dermatite de DARIER. Enfin, cette dernière ne coïncide jamais avec un cancer viscéral.

7° La *Maladie de Fox-Fordyce* est caractérisée par un semis serré de petites papules hémisphériques ou légèrement coniques siégeant dans les endroits où se rencontrent les glandes apocrines (aisselles, pubis, grandes lèvres, périnée) ; prurit intense ; pigmentation absente ou légère.

8^o *L'épidermodysplasia de Lutz et Lewandowski.*

Il s'agit de lésions apparues à la naissance et disséminées sur tout le corps ; petites papules verruqueuses non pigmentées et macules squameuses particulières. Histologiquement, ces lésions sont caractérisées par une modalité spéciale de dégénérescence vacuolaire.

9^o Les *papillomatoses* et surtout la *papillomatose confluente et réticulée* ou *maladie de Gougerot et Carteaud* sont faciles à distinguer dans les cas purs. Dans cette dernière, la lésion élémentaire est une petite papule papillomateuse plane, peu saillante, la pigmentation est inconstante et reste modérée ; la rugosité est peu marquée ; disposition confluente et réticulée des éléments très particulière, la disposition en losange médian en avant et en arrière du tronc est la règle ; début par le creux épigastrique et la région sternale, le plus souvent de façon à former un losange médian ; les aisselles sont beaucoup moins atteintes de même que la nuque et le cou ; la peau des organes génitaux, enfin, est peu ou pas lésée.

10^o Les *verrues plates juvéniles* ou *verrues communes* sont auto-inoculables, petites et isolées ; elles évoluent vite vers la guérison et ont des sièges d'élection différents (mains, oreilles, face, cuir chevelu) et ne s'accompagnent pas de pigmentation diffuse, même si elles sont noirâtres.

11^o Les *verrues séniles séborrhéïques*, qui se rencontrent d'ailleurs dans l'acanthosis, n'ont pas le

même aspect que les végétations papillaires de ce dernier ; elles intéressent rarement les plis articulaires, la paume des mains, et jamais les muqueuses : leurs bords sont nets et tranchants et elles sont recouvertes d'un enduit gras.

Pronostic

Très variable, suivant la forme à laquelle on a affaire, d'où l'importance d'un diagnostic étiologique précis. Mais, d'une façon générale, il convient d'être réservé, même dans les cas dits bénins et familiaux, où le pronostic *quoad vitam* est plus favorable.

POLLITZER a dit, avec raison : « Les jeunes malades porteurs d'un A. n. peuvent devenir vieux, mais il n'est pas toujours certain que leur affection n'appartient pas au type malin. » Les cas d'ARTOM et de FREUND (1931) sont significatifs à cet égard.

Dans la forme bénigne, où la syphilis était en cause, on a obtenu parfois (cas de CAUSSADE, LÉVY-FRANCKEL et JUSTER 1922, BONNET 1912) la guérison, du moins pendant le temps de l'observation.

Dans la forme maligne, au contraire, le pronostic est celui du cancer, c'est-à-dire fatal en un temps plus ou moins long.

Traitement

Le *traitement local* sera purement symptomatique : soins de propreté, balnéations fréquentes ; les papillomes provoquant une gêne fonctionnelle seront enlevés avec les ciseaux, le thermocautère ou l'anse galvanique ; application de pommades exfoliantes à l'acide salicylique ou à la résorcine, d'eau oxygénée sur les surfaces cutanées découvertes pour diminuer les pigmentations. Eviter l'exposition au soleil. En plus, les rayons X appliqués, dans deux cas, sur des condylomes de l'aisselle avaient provoqué une pigmentation noir de charbon sur la zone irradiée.

LE TRAITEMENT GÉNÉRAL.

° S'attaque à la cause première.

La laparatomie exploratrice devra être envisagée dans tous les cas douteux, du moins chez les adultes ; mais précisément, lorsqu'elle sera justifiée par la découverte d'une tumeur, l'intervention laissera peu de chances de guérison définitive.

Dans le cas de SPIETSCHKA, par exemple, l'A. n.

réapparaît 18 mois après, en même temps que la récurrence néoplasique, et MONCORPS écrit, à ce sujet : « Il semble très douteux qu'un carcinome dont le premier signe a été un A. n. offre des chances de guérison par l'opération. »

Dans la *forme dite bénigne*, on traitera la syphilis, si elle est en cause. Les troubles endocriniens seront traités par des extraits de glandes. WHITE aurait obtenu quelques résultats avec de l'extrait de thyroïde, mais BRUNETTI et LESTER ne lui reconnaissent aucune action favorable. On a essayé, sans résultat, la roentgenthérapie sur l'hypophyse quand cette dernière était en cause. Il n'y a pas, jusqu'à ce jour, de guérison durable.

Étiologie et pathogénie

AGE, SEXE, PROFESSION.

Pour l'A. n. malin, l'âge moyen serait de 48,1 ans, selon BOGROW. Limite intérieure, 23 ans (YAMADA, femme atteinte de cancer du pylore). Limite supérieure : 70 ans (NAKAMURA, homme atteint de cancer de l'estomac).

MUKAI, d'après MONCORPS, s'appuyant sur 195 cas d'A. n., donne le tableau suivant en ce qui concerne l'âge et le début de l'A. n.

14 cas chez des individus en dessous de 10 ans
44 cas chez des individus entre 10 et 20 ans
26 cas chez des individus entre 21 et 30 ans
28 cas chez des individus entre 31 et 40 ans
33 cas chez des individus entre 41 et 50 ans
27 cas chez des individus entre 51 et 60 ans
20 cas chez des individus entre 61 et 70 ans
3 cas chez des individus entre 71 et 80 ans
195

L'A. n. débutant avant la 20^e année appartient, dans la majorité des cas, à la forme essentielle ou bénigne, tandis qu'après la 40^e année la forme symptomatique maligne est bien plus probable.

L'A. n. semble plus fréquent chez la femme que

chez l'homme. Il ne semble pas qu'il y ait prédilection dans telle ou telle race. Chez les nègres, on connaît jusqu'ici trois cas (SCHAMBERG, CONRAD, LOISELET).

Les ouvriers semblent fournir le plus fort contingent : BOGROW, sur 32 cas, en trouve 23 concernant des ouvriers. MONCORPS, étudiant les cas parus jusqu'en juillet 1931, a trouvé à peu près les mêmes proportions.

Importance respective des facteurs étiologiques

1^{re} NOTION.

Dans un grand nombre de cas, l'A. n. représente une manifestation humorale secondaire à l'évolution d'une tumeur maligne. Des statistiques étendues nous fixent aujourd'hui sur ce point. KUETTNER (1926) sur 108 cas, 49 fois association certaine ou probable avec une tumeur maligne. MONCORPS (juillet 1931) qui a continué la statistique de KUETTNER, en la complétant des cas nouveaux ou oubliés et en éliminant les cas douteux, arrive à un total de 204 cas certains, dont il donne le tableau suivant :

GROUPE I. — Cas avec néoplasme.....	62 cas = 30,4 %
(diagn. clin. ou anat.).	
GROUPE II. — Cas avec néoplasme.....	49 cas = 24,1 %
(probable pour des raisons purement cliniques).	
GROUPE III. — Cas sans signes de néo-	
plasme	93 cas = 45,5 %

De même, HESS (1904) avait trouvé 40 % et BRUNETTI, FREUND et STURLI (1921) 38,9 % de cas associés à une tumeur maligne.

MUKAI (1929) note dans 45 % des cas l'association avec un cancer dont 61 % de cancers de l'estomac.

Nous avons relevé nous-même 207 cas qui se répartissent comme suit :

(Le chiffre de 600 cas énoncé par FREUND (1931) est dû, sans doute, à une erreur d'impression.)

SÉRIE I. — A. n. coexistant avec une tumeur maligne	60 cas
de l'estomac.....	35 cas
du côlon.....	2 cas
du rectum.....	1 cas
de la vésicule biliaire.....	1 cas
du foie.....	5 cas
de l'utérus.....	6 cas
de l'ovaire.....	1 cas
du sein.....	5 cas
du poumon	1 cas
de la peau.....	1 cas
Maladie d'Hodgkin	1 cas
Lymphosarcome	1 cas

SÉRIE II. — A. n. avec altération de l'état général ; néoplasie probable, mais de localisation incertaine	20 cas
--	--------

SÉRIE III. — A. n. avec état général relativement conservé et sans aucune apparence clinique ou anatomique de cancer.....	28 cas
---	--------

SÉRIE IV. — Forme juvénile.....	99 cas
---------------------------------	--------

* * *

En résumé, il existe approximativement 80 cas secondaires à un cancer.

Parmi ces derniers, il s'agit, dans la majorité des cas, de cancers abdominaux, surtout de l'estomac ou du moins de *cancers ayant métastasé dans les organes abdominaux*, et le fait important, bien souligné par MONCORPS, est que souvent les symptômes de la tumeur elle-même ne se manifestent qu'après l'apparition des lésions cutanées.

Dans une série de cas on a précisément trouvé, à l'autopsie, des métastases ayant déterminé des lésions ou des phénomènes de compression au niveau du sympathique ou des ganglions sympathiques : KUZNITZKY (1896), SYMMERS (1924), SSUTJEV et TALAJEV (1925), TESSERAUX (métastases gangl.) (1930), MILIAN, SAUPHAR et MARCERON (1931) (épithéliomatose des gangl. prévertébraux) ou au niveau des surrénales : DUBREUILH (1918-19), FLASKAMP (1924) (métastases surrénales), JACUBSON (métat. surrénales) (1927), ARTOM, cas 1 (mét. surr.) (1928), SWARTZ et MILLER (mét. surr.) (1928), PERMAN, BERTIL (cas 2) métastase surr. probable (1929). MONCORPS fait remarquer, à juste titre, que c'est précisément dans les autopsies soigneuses qu'on retrouve ces lésions.

Il est probable que le nombre des cas de cet ordre augmentera avec les nécropsies plus méthodiques et suivies d'examen histologique.

L'association, dans ce groupe, des lésions d'A. n. et des troubles ou lésions des glandes endocrines, n'est guère mentionnée dans les cas anciens, ou n'a peut-être pas été recherchée ; par contre, dans les

observations récentes, ces derniers sont mentionnés plus souvent : cas de OSTWALD (1927, TAKUWA (1927), JACUBSON (1927) et surtout ceux de FREUND (1931) et ARTOM, cas 1 (1928).

D'un autre point de vue, il faut souligner la valeur démonstrative d'une série de cas dans lesquels l'extirpation fit disparaître, du moins temporairement, les lésions cutanées (et la cachexie concomitante), qui réapparurent ensuite avec la récidive ou les métastases : cas de SPIETSCHKA (1898), placentome de l'utérus, de FUSE, SHIRO (1927), cancer du pylore, HODARA (1905), cancer du sein.

2^e NOTION.

La moitié des cas environ montre qu'un A. n. typique peut apparaître et persister en dehors de toute néoplasie. Il convient de souligner l'importance des cas rares, mais d'un extraordinaire intérêt, où l'A. n. présentait un caractère héréditaire : MIESCHER (1921) frère et sœur, JADASSOHN (1926) mère et deux filles, BERNHARDT (1926) 3 générations, KEMERI (1929) père et 4 enfants.

3^e NOTION.

Parmi ces cas non cancéreux d'acanthosis, les juvéniles paraissent relever, pour la plupart, d'un facteur endocrinien (lésions anatomiques ou troubles fonctionnels) malheureusement difficile, dans

la plupart des cas, à localiser ou à interpréter en raison des réactions synergiques.

A. — Le groupe *surrénal* occupe nettement la première place. A côté des cas précédents, où les lésions ou troubles des surrénales étaient associés à une tumeur (avec ou sans métastases) on peut placer ceux de WIEDER (1926), OSTWALD (1927), KNOWLES, SIDLIK et LUDY (1929), TESSERAUX (1930) qui correspondent à une insuffisance surrénale plus ou moins nette.

B. — *L'hypophyse* : BRUNETTI, FREUND et STURLI (1921) (mélange d'insuffisance et d'acromégalie) ARTOM cas 2 (1928) (insuffisance probable), PERMAN et BERTIL cas 3 (1929) (acromégalie).

C. — *Glandes génitales*. — a) *Ovaire* : BRUNETTI, FREUND et STURLI (1921), BALIZKAJA 1926 (insuffisance ovarienne probable), SENEAR et CORNBLEET, 1929 (obésité avec insuffisance ovarienne très probable), WERTHEIMER, 1929 (insuff. ovar. probable), BRÜENAUER, 1931 (*idem.*).

b) *Testicule* : WEISS, 1927 (ectopie et infantilisme).

D. — *Thyroïde* : MOURA COSTA, cas 2, 1925 (hypothyrr.), KEMERI, 1929 (A. n. familial des 4 enfants avec hypothyroïdie), LEHNER, 1929 (hyperthyroïdie), cas de la Clinique MAYO, 1930 (Basedow).

E. — *Troubles pluriglandulaires probables* : SENIN, 1928, BARENDBLATT, 1928, PERMAN et BERTIL, cas 3, 1929.

4^e NOTION.

Il existe des cas exceptionnels, d'ordre en quelque sorte intermédiaire aux deux groupes post-cancéreux et juvénile, et dans lesquels le début de l'A. n. a précédé de si longtemps le cancer, qu'on est presque autorisé à mettre en doute le rôle pathogénique de ce dernier. Les deux cas extrêmes, vraiment paradoxaux, sont les suivants :

1^o Cas de FREUND (1931) : J. fille avec troubles génitaux et hypophysaires chez laquelle l'A. n., apparu à l'âge de 9 ans, fut suivi seize ans après d'une tumeur maligne du sein.

2^o Cas d'ARTOM (1928) : cancer de l'estomac 15 ans après le début de l'A. n. chez un homme de 63 ans.

Cependant, il ne faut pas perdre de vue que la phase de latence d'une tumeur (et même de ses métastases) qui précède le diagnostic clinique est parfois très prolongée, de sorte qu'on ne peut pas considérer ici comme établi que l'A. n. ait réellement précédé le développement de la tumeur.

5^e NOTION.

Restent enfin quelques faits d'un grand intérêt, mais malheureusement rares, dont l'interprétation

appelle encore des réserves. Ce sont ceux où les lésions cutanées de l'A. n. auraient été elles-mêmes le point de départ d'une néoformation maligne.

Envisageons, tout d'abord, le cas spécialement bien étudié de WOLFF, HUEGEL, PAUTRIER, LÉVY.

On y observa l'apparition tardive d'un épithélioma du pli de l'aîne, au cours d'un A. n. lui-même fort atypique et insolite (faux nævi). On se reportera, pour les détails et la discussion qui fit suite à la présentation de ce malade, à l'observation classée dans la série 4.

2^o Cas de BERNHARDT.

On y trouve mentionnées des lésions précancéreuses ou suspectes rappelant celles de la maladie de Bowen.

3^o Cas de HAMDI-RESCHAD.

Ici, on nota simplement une prolifération des canaux excréteurs des glandes sudoripares de caractère bénin ou même purement hyperplasique.

4^o Cas de MILIAN.

Du point de vue clinique, un doute persiste ; il ne porte pas sur la nature des lésions ganglionnaires généralisées. Il s'agit bien d'un épithélioma de type cutané ou muqueux, de type mixte d'ailleurs suivant les points, mais les renseignements restent insuffisants sinon sur l'existence, du moins sur les caractères de cette lésion initiale du pli de l'aîne. Ne représenterait-elle pas simplement un gros bourgeon de l'acanthosis lui-même, compa-

nable à ceux du cas BOCROW et qui, par son volume, aurait provoqué l'intervention ?

Si on se reporte aux antécédents, on voit que l'A. n. a apparu vers la fin de 1923 et que le début du papillome n'est pas bien précisé. MILIAN écarte l'hypothèse d'un épithélioma post-acanthosique, mais elle peut néanmoins être envisagée.

5° On pourrait également citer le cas de HALLOPEAU, dans lequel on observa un épithélioma de la région lombaire, et dont nous avons examiné le moulage à l'hôpital Saint-Louis. Mais il s'agit peut-être ici d'une kératose plutôt que d'un A. n. véritable.

Conclusions sur l'étiologie et la pathogénie

Les faits anatomo-cliniques dont nous disposons actuellement, sont assez nombreux pour envisager les divers facteurs pathogéniques, mais on ne peut encore se prononcer avec certitude sur leur importance et leurs associations éventuelles.

En effet, jusqu'ici, l'expérimentation fait encore défaut et les documents de pathologie comparée (chien) restent insuffisants.

Il est vraisemblable que les cas à venir apporteront des faits nouveaux, en ce qui concerne la question si importante des troubles endocrino-sympathiques et de leur mécanisme. Ces études sont encore à leur début et MONCORPS souligne, à juste

titre, l'insuffisance des données apportées dans certaines observations.

Un document complet tel que celui de WARTHIN, JACKSON et CRANE suffit à justifier un rapprochement avec le syndrome addisonien, et les cas de cet ordre contribueront certainement à préciser le rôle des facteurs endocriniens et sympathiques. Mais le mécanisme par lequel une tumeur maligne peut entraîner des troubles fonctionnels dans le domaine du sympathique est très variable et d'ailleurs discutable. Les cas précieux, tels que celui de SPIETSCHKA, où l'ablation de la tumeur primitive fit disparaître, du moins temporairement, les signes d'A. n., semblent indiquer un trouble d'ordre humoral *probablement par passage, dans la circulation, de produits de cytolyse* du tissu néoplasique.

Ce processus peut, d'ailleurs, s'exercer également dans les nodules métastatiques eux-mêmes ; il est aussi vraisemblable et d'ordre plus général que la simple compression mécanique du sympathique, envisagée primitivement par DARIER. Et, du reste, s'il s'agissait simplement de phénomènes de compression, il est évident que l'A. n. pourrait être associé, par exemple, aux diverses variétés de tumeurs bénignes, ce qui n'est pas le cas.

Anatomie pathologique

Nous envisagerons exclusivement les modifications histologiques de la peau qui affectent un type sensiblement identique.

HISTOPATHOLOGIE DE LA PEAU.

Son aspect particulier a été bien fixé dans la description déjà ancienne de GUÉRAULT : « Si la coupe, dit cet auteur, porte sur certains points où la dystrophie papillaire n'est pas très accusée, la surface externe de la peau se présente comme une côte marine découpée par une série de petites baies successives et très voisines les unes des autres.

Si les lésions sont plus accentuées, ces baies se prolongent plus profondément dans l'intérieur tout en diminuant de largeur ; elles deviennent même filiformes. Les parties de territoire restant entre elles deviennent plus conséquentes et forcément plus nettement accusées.

En d'autres points où la dystrophie est à son maximum, le fond de ces baies se découpe et se divise parfois en prolongements secondaires ; le

pourtour de ces baies prend un aspect déchiqueté, les saillies comprises entre elles se montrent sous la forme d'une série de crêtes dont le sommet est plus ou moins dentelé.

Ce sont ces saillies qui constituent, séparées par ces sortes de sillons qui, à la coupe, donnent l'aspect de baies profondes, ces élevures planes caractéristiques de la maladie que nous avons décrites à la symptomatologie ».

Parfois on voit surgir de ces végétations un papillome unique, plus ou moins allongé, effilé ou renflé en massue.

En ce qui concerne les détails histologiques des lésions, nous reproduirons en premier lieu la description excellente donnée, dans la thèse de COUILAUD, surtout d'après les documents de DARIER. « La *couche cornée* présente une hypertrophie constante, qui devient considérable au niveau des crêtes et des élevures papillaires. Sur une même coupe, l'épaisseur varie suivant qu'on la mesure sur la crête même où elle est plus faible, ou dans le fond du sillon où elle atteint son maximum (quelquefois le double ou le triple).

Sur certaines coupes, on constate un peu de tendance à la desquamation des couches superficielles, mais c'est une desquamation en fines lamelles bien différente de celles de la peau normale et inappréciable à l'œil nu. Les lamelles des couches inférieures sont tassées les unes contre les autres ; d'ailleurs la kératinisation est parfaite :

les noyaux des cellules ont disparu dans toute l'épaisseur du stratum corné.

Il n'est pas rare de constater, dans la partie toute superficielle de la couche cornée, particulièrement au fond des sillons, des grains noirs (poussières, charbons), des corps étrangers et des micro-organismes banaux, mais on ne trouve aucune trace de pigment figuré.

Le *stratum granulosum* est partout bien marqué, il est ordinairement hypertrophié et peut présenter jusqu'à trois et même cinq rangées (POLLITZER) de cellules chargées d'éléidine. A certains endroits, il envoie dans la couche de Malpighi un prolongement interpapillaire.

Quant à la *couche de Malpighi*, son épaisseur est des plus variables : ordinairement hypertrophiée ou à peu près normale, ou la voit au contraire légèrement atrophiée. C'est principalement sur les bourgeons interpapillaires que porte l'hypertrophie, ce qui rend la ligne de démarcation du derme et de l'épiderme très accidentée. »

MONCORPS insiste sur l'hyperplasie de cette assise malpighienne, où l'on a pu compter jusqu'à 30 assises superposées (BOGRON) mais note, d'autre part, son inconstance. WIEDER, GANS, FREUND et d'autres ont trouvé des mitoses dans toutes les assises. WIEDER rapporte à un œdème l'apparence parfois vitreuse des cellules coïncidant avec leur faible colorabilité.

Toutes les observations signalent une infiltra-

tion pigmentaire intéressant une, deux et même trois assises cellulaires de la couche basale et parfois même de la couche cornée elle-même. Ce dernier fait est vraisemblablement dû à la multiplication rapide des assises basales.

De même, la plupart des auteurs soulignent la présence, dans le derme, de nombreuses cellules ramifiées ou fusiformes chargées de pigment (et parfois accompagnées de mastocytes). Elles s'observent surtout le long des vaisseaux et des canalicules sudoripares.

Nous venons de résumer, ici, l'anatomie pathologique générale de la peau, telle qu'elle avait été fixée il y a fort longtemps, d'après les méthodes histologiques générales. Il est curieux d'observer que les descriptions sont sensiblement identiques, leur différence portant sur des points plutôt secondaires. L'hypertrophie du stratum corneum (en particulier dans le fond des sillons plutôt que sur le sommet des élevures) est notée dans tous les cas.

On insiste sur le caractère avancé de cette kératinisation (la plupart des noyaux ayant disparu). Plus accessoires, au contraire, sont les variations du *stratum lucidum* : COLLAN, HUEGEL, RILLE signalent sa disparition, KUZNITZKY le retrouve très aminci. Selon MONCORPS, il est le plus souvent absent, la couche granuleuse passe sans transition à la couche cornée.

En ce qui concerne le *stratum granulosum*, les

divergences sont nombreuses. Dans les zones atteintes de papillomatose diffuse, l'assise, d'après MONCORPS, serait beaucoup moins marquée ou à peine ébauchée.

« Les *fibres conjonctives* ont un aspect variable, suivant que le processus est au début ou à la période d'état. GROUVEN et FISCHER décrivent un aspect vitreux homogène du tissu au début du processus. A la période d'état, les fibres collagènes et élastiques sont plus fines que les faisceaux du tissu conjonctif modelé des deux tiers inférieurs du derme (BOECK). WIEDER a trouvé également de l'œdème du chorion. Lorsque le processus dure depuis longtemps, on observe une atrophie à l'intérieur des papilles, surtout des fibres élastiques (GANS) ».

« Les *phénomènes inflammatoires* restent localisés surtout au corps papillaire, et atteignent rarement le tiers supérieur du derme. Dans l'ensemble, les phénomènes inflammatoires sont peu marqués et s'effacent devant les autres lésions. Il n'y a de fortes infiltrations cellulaires que là où les excroissances papillaires sont exposées aux lésions mécaniques ou infectieuses (aisselle, anus, p. ex.). Elles sont secondaires et n'ont rien à voir, au point de vue pathogénique, avec le processus principal.

L'infiltration cellulaire, à disposition surtout périvasculaire, contient surtout des éléments lymphoïdes, çà et là aussi quelques mastocytes. A côté des capillaires et vaisseaux du corps papillaire

on voit aussi, en proportion variable, des infiltrations cellulaires autour des glandes glomérulées, des follicules pileux et, dans la zone mamelonnaire, des canalicules galactophores (GANS).

Parfois, on trouve aussi des infiltrations cellulaires dans le stratum spinosum. Tandis que certaines papilles sont le siège d'infiltrations très nettes, d'autres n'en présentant presque pas. Les vaisseaux sanguins et lymphatiques ont un aspect variable ; par places, ils sont dilatés et, ailleurs, normaux » (MONCORPS, *l. c.*).

HAMDI et RESCHAD ont décrit des modifications au niveau des glandes cutanées et leurs canaux excréteurs : en plusieurs endroits des parties profondes des canaux excréteurs sudoripares, leurs cellules devenues cylindriques se multiplient en formant, autour d'eux, des bourgeons épithéliaux en grappe. A la place de quelques pelotons glandulaires on trouve des amas confluent de cellules à noyaux clairs au centre, et à noyaux foncés dans la zone périphérique. Au niveau des glandes sébacées et des racines des poils, ces proliférations sont plus rares.

YAMADA a décrit des processus atrophiques au niveau de la racine des poils et une hyperplasie des glandes sébacées.

Mentionnons, à titre de variations exceptionnelles, les observations de GROUVEN et FISCHER (atrophie de toutes les parties de l'épiderme, à l'exception de la couche cornée, au niveau des zones de papil-

lomatose peu marquée), de MORRIS (dystrophie papillaire sans pigmentation) et de BERNHARDT (apparition de phénomènes précancéreux du type BOWEN).

Nous allons, maintenant, envisager en dernier lieu la question délicate et fondamentale du mécanisme de l'infiltration pigmentaire au niveau des assises basales. Sur ce point, toutes les divergences des observations anciennes ne gardent plus aujourd'hui qu'un intérêt historique. En effet, la plupart étaient antérieures aux notions récemment apportées sur l'histophysiologie du système pigmentaire, les mélanoblastes et leurs connexions trophiques dermo-épidermiques. On devra donc, dans l'avenir, poursuivre l'étude des biopsies de l'A. n. dans les conditions techniques nécessaires (Dopa-réaction de BRUNO BLOCH, imprégnation au nitrate d'argent par le procédé de MASSON. Seul, le cas curieux de PAUTRIER et LÉVY a pu être étudié complètement d'après ces bases nouvelles.

Mais les lésions surajoutées impriment ici un caractère spécial ; il s'ensuit que les réactions ou lésions du système pigmentaire attendent encore un cas d'acanthosis banal pour que leurs caractères généraux puissent être vraiment fixés.

On peut simplement dire, avec une grande vraisemblance, qu'il existe une multiplication des éléments du type LANGERHANS dans l'épiderme et un trouble consécutif dans leurs connexions trophiques avec le derme, se traduisant en particu-

lier par l'accroissement des éléments pigmentaires tatoués de ce dernier. Mais on sait que les divergences règnent encore sur la nature des cellules ramifiées de LANGERHANS. La plupart des auteurs à la suite de MASSON, les considèrent comme des mélanoblastes hautement différenciés nés de l'assise génératrice embryonnaire et entrant peut-être en relation avec les terminaisons nerveuses. BRUNO BLOCH, contestant cette origine épithéliale des cellules de LANGERHANS considère ces dernières (selon lui rares) comme d'origine plutôt nerveuse.

Il faut noter que dans le cas de WARTHIN l'épaississement de l'épiderme est peu marqué ou même nul et que l'infiltration pigmentaire s'observe surtout dans le derme riche en chromatophores ramifiés (fig. 11). On sait, d'autre part, que ce cas est assez spécial par son étiologie (liens éventuels avec un syndrome addisonien).

Conclusions

1^o Nous avons relevé, dans la littérature, 207 cas d'A. n. que nous avons répartis en 4 séries :

- a) A. n. avec une tumeur maligne.... 60 cas
dont 35 de l'estomac ;
- b) A. n. avec altération de l'état général
liée à une néoplasie probable, mais
de localisation incertaine 20cas
- c) A. n. avec état général relativement
conservé sans apparence clinique
ou anatomique de cancer 28 cas
- d) Forme juvénile 99 cas

2^o Les trois symptômes cardinaux sont la dystrophie papillaire, l'hyperpigmentation et l'hyperkératose. Sont atteints, de façon presque constante, les aisselles, la nuque, le cou, la région anogénitale. Dans environ la moitié des cas, la muqueuse buccale est également atteinte. Les localisations sur le larynx, le vagin, le prépuce, les conjonctives, l'œsophage sont exceptionnelles. L'atteinte des muqueuses serait plus fréquente dans la race jaune.

3^o La dystrophie pileaire et unguéale, le prurit, la symétrie des lésions et les troubles de la sécré-

tion sudoripare sont des symptômes accessoires et inconstants.

4° Dans un grand nombre de cas, surtout juvéniles, on note, en plus, divers troubles endocrino-sympathiques (troubles menstruels, hyper-orthosympathie, vagotonie, hypotension, etc.).

5° L'état général est variable. Dans l'A. n. symptomatique d'une néoplasie maligne, il est lié à cette dernière. Dans la forme dite juvénile, il reste longtemps satisfaisant.

6° L'évolution n'est pas toujours progressive. Il peut y avoir, dans les deux formes, des rémissions et améliorations spontanées, mais la disparition n'a jamais été observée et la maladie suit irrévocablement son cours qui reste d'ailleurs lié aux affections concomitantes qui la dominent.

7° Le diagnostic différentiel présente parfois quelques difficultés. Il convient de penser surtout à la maladie d'Addison avec laquelle l'A. n. a peut-être des liens pathogéniques.

8° Le pronostic doit être réservé, même dans la forme juvénile qui peut tardivement se compliquer d'une tumeur maligne.

9° Le traitement reste ingrat. La syphilis, quand elle est en cause, sera traitée avec les moyens thérapeutiques habituels. Dans certains cas juvéniles, avec troubles endocriniens on essaiera, sans trop d'espoir, des extraits de glandes appropriés. Dans la forme maligne, la laparatomie exploratrice pourra être envisagée dans tous les cas douteux.

Mais même une intervention laissera peu de chances de guérison. Le traitement local sera purement symptomatique.

10° L'A. n. débutant avant la 20^e année appartient, dans la majorité des cas, à la forme bénigne ; après la 40^e année, la forme symptomatique maligne est plus fréquente, et l'âge moyen serait ici de 48,1 ans.

11° L'A. n. semble plus fréquent chez la femme que chez l'homme. Il n'y a pas de prédilection pour telle ou telle race. On connaît actuellement trois cas chez les nègres.

12° En ce qui concerne la pathogénie, on ne peut encore se prononcer avec certitude sur le rôle respectif et l'association éventuelle des divers facteurs étiologiques dont les uns (tumeur antérieure) ont surtout un rôle déterminant et les autres (endocrinopathie) un rôle qui semble surtout prédisposant. Il se pourrait, d'ailleurs, si on en juge d'après certains cas rares, mais douteux, que l'A. n. représente lui-même, parfois, un état précancéreux susceptible de conduire à un épithélioma primitif de la peau.

Les points acquis nous semblent être les suivants:

L' A. n. est consécutif au développement de certaines variétés d'épithéliomes.

Paraissent dépourvus d'action pathogène, en ce qui concerne l'A. n. :

a) les tumeurs bénignes diverses, chondromes, ostéomes, voire même hématomes, malgré les trou-

bles de compression qu'elles peuvent déterminer ;

b) les épithéliomes cutanés qui éliminent leurs produits de dégénérescence surtout à l'extérieur ;

c) et, à un certain degré, les sarcomes (2 cas seulement), spécialement ceux de la lignée fibroblastique.

Dans la plupart des cas, il s'agit d'un cancer de l'estomac ; puis viennent les cancers du sein et de l'utérus (corps seulement).

Dans ces conditions, l'hypothèse d'une intoxication par les produits de cytolysé (spécialement marquée, comme on le sait, dans les tumeurs glandulaires) est assez vraisemblable ; elle cadre-rait avec l'association de la cachexie et de l'A. n. et surtout avec la régression, du moins temporaire, de l'A. n. après ablation du néoplasme.

D'autre part, le fait que l'A. n. n'apparaît que chez un nombre infime des malades atteints de cancer implique vraisemblablement l'existence d'un état de disposition constitutionnelle (en particulier, dans le domaine endocrino-sympathique), et cet état semble parfois suffisant, à lui seul (forme juvénile), pour déterminer les lésions d'A. n.

Vu : le Président de la thèse,

LAIGNEL-LAVASTINE.

Vu : le Doyen,

BALTHAZARD.

Vu et permis d'imprimer :

Le Recteur de l'Académie de Paris,

CHARLÉTY.

Bibliographie

1890

- Janowsky*. — A. n. (Atlas international des maladies rares de la peau, t. 11, 1890).
Pollitzer. — A. n. (*Ibidem*, t. 10, 1890).

1893

- Darier*. — Dystrophie papillaire et pigmentaire (Ann. de Derm. et de Syph., 4 : 865, 1893).
Hallopeau et Jeanselme. — Sur un cas de dystrophie papillaire et pigmentaire (A. n.) (Ann. de Derm. et de Syph. 1893, p. 876).
Hue (F.). — Normandie méd., 15 août 1893.
Mourek. — Ein Beitrag zur Differenzierung der Epidermidosen und Chorioblastosen auf Grundlage eines neuen Falles von A. n. (Monatsh. f. prakt. Derm., 17 : 366, 1893).

1894

- Morris (M.)*. — A case of A. n. (Medico-chirurgica Transactions, vol. 77, p. 305).

1895

- Darier*. — Ann. de Derm. et de Syph., 6 : 97, 1895.
— Arch. f. Derm. u. Syph., 34 : 145, 1896 (Compte rendu de la séance de la Wien. dermat. Ges., nov. 1895).
Tchernogouboff. — Bibliotheka Wratcha, 1895, n° 9.

1896

- Brocq.* — Discussion du cas de Tenneson et Leredde (Ann. de Derm., 1896, 1282).
Couillaud (P.). — Thèse de Paris, 1896.
Du Castel. — Mélanodermie, maladie d'Addison ou A. n. (Ann. de Derm., 1896, 1282).
Eichhorst. — Korresp. Schweiz. Aerzte, 1896, n° 6.
Heuss. — *Ibid.*, 1896.
Kuznitzky. — Arch. f. Derm. u. Syph., 35 : 1, 1896.
Neumann. — Arch. f. Derm. u. Syph., 34 : 145, 1896.
Rille. — Verh. 58. Naturforsch. 1896.
Tenneson et Leredde. — Ann. de Derm. et de Syph., 1896, p. 1282.

1897

- Boeck.* — Norsk. Mag. Laegev., n° 3, 1897.
Collan. — Finska Lackaresällskapets Handlingar, t. 39, 1897.
Barski Pospelow. — Congr. de Moscou, 1897. Vrasch, 1898 n° 37.
Crocker. — The Brit. Journ. Derm., 19, 438.
Francon. — Ann. de Derm. et de Syph., 1897, p. 301.
Isaac. — Monatsh. f. prakt. Derm., 24 : 622, 1897.
Jacquet et Delotte. — Ann. de Derm., 1897, p. 210.
Roberts. — The Brit. Journ. of Derm., mai 1897.

1898

- Huegel.* — I. D., Strasbourg, 1898.
Joseph. — Berl. dermat. Ges., 1898, 14 juin.
Schindelka. — Hautkrankheiten bei Haustieren. Wien. Leipzig, W. Braumüller, 1898, p. 415.
Spietschka. — Arch. f. Derm. u. Syph., 1898, p. 1898.
Wolff. — 6 Kongr. d. Dtsch. dermat. Ges., Strasbourg, mai-juin 1898.

1899

- Buri.* — Corresp. f. Schweiz. Aerzte, 1899, n° 11.
Burmeister. — Arch. f. Derm. u. Syph., 47 : 343, 1899.
Crocker. — The Brit. Journ. of Derm., 1899, 116.

1900

- Darier.* — *Prat. dermat.*, 1, 183, Paris.
Kaposi. — *Allg. Wien. med. Zeitung*, 1900, p. 579.

1901

- Little.* — *Brit. Journ. of Derm.*, 1901, p. 421.
Pawlof. — *Monatsh. f. prakt. Derm.*, t. 34.
Rille. — *Heilkunde*, nov. 1901.
Tomasczewsky. — *Verh. d. dtsch. dermat. Ges.*, 1901, p. 232.

1902

- Béron.* — *Arch. f. Derm.*, t. 59, p. 387.
Grosz. — *Wien. Klin. Woch.*, 1902, p. 122.
Little. — *Brit. Journ. of Derm.*, 1902, p. 26.
Tsutsui. — *Jap. Journ. of Derm.*, 3, 96, 1902.

1903

- Doutrelepont.* — *Verh. niederrhein. Ges.*, juillet 1903 (cas de
Grouven et Fischer, 1904).
Guérault. — Thèse, Paris, 1903.
Hess. — *Münch. med. Woch.*, n° 38, p. 1625.
Raynaud (L.). — *Bull. méd. de l'Algérie*, 1903, p. 249.
Stanislawski. — *Russ. Zeitschr. f. Haut. u. ven. Krankh.*,
5 : 105, 1903.

1904

- Becker.* — *Berl. Klin. Woch.*, 1904, p. 69.
Bogrow. — *Arch. f. Derm. u. Syph.*, 94, p. 271.
Franckenstein. — *I. D. Heidelberg*, 1904.
Grouven et Fischer. — *Arch. f. Derm.*, 70 : 225, 1904.
Gaucher, Protinos Evangelou. — *Ann. d. Derm. et Syph.*, 1904,
p. 559.
Janowsky. — *Mrazeks Handbuch der Hautkrankheiten*, t. 3
1904.

1905

- Hodara.* — *J. Mal. cutan.*, 1905, 502.

1906

- Bogrow.* — Berichte d. Mosk. vener. u. dermat. Ges., 1906, p. 203.
Jadassohn. — Verh. deutsch. dermat. Ges., 1906, p. 451.
Julinsberg. — Verh. deutsch. dermat. Ges., IX Kongress zu Bern, sept. 1906.

1907

- Boggs.* — J. of cutan. Dis., n° 7, 296.
Bogrow. — Soc. dermat. de Moscou, 25 févr. 1907.
Fusey. — Chicago dermat. soc., 22 fév. 1907, (Journ. of cut. Dis., 1907, p. 364).
Payne. — Brit. Journ. of Derm., 1907, p. 140.
Rutherford. — *Ibid.*, 1907, p. 125.
Zieler. — Breslauer dermat. Vereinigung, mars 1907, t. 83, p. 462.

1908

- Bogrow.* — I. D., Moscou 1908.
Crocker. — Diseases of the skin, vol. 2, p. 597.
Filser. — I. D., Würzburg.
Msarulow. — Journ. russe des mal. cut., 1908.
Müller. — Verh. deutsch. dermat. Ges., 1908, p. 106.
Roblee. — Journ. of cut. dis., 1908, p. 306.
Stelwagon. — Diseases of the skin, 1908, p. 497.
Welikanoff. — Russl. i Wratsch., 1908, p. 123.
Whitehouse. — Journ. of cut. dis., mars 1909, p. 11°. ⁷
Zieler. — Arch. f. Derm. u. Syph., 83 : 462.

1909

- Béron.* — Monatsh. f. prakt. Derm., 1909, p. 2.
Bogrow. — Arch. f. Derm. u. Syph., 94 : 271, 1909.
Habacher. — A. n. chez le chien (Monatsh. f. prakt. Tier : 1909, p. 97 et I. D. Wien 1909).
Intosh. — Brit. med. Journ., 1909.
Morris (M.) et Dore. — Trans. roy. med. chir. Soc., Lond., 1909.
Muller. — Verh. deutsch. dermat. Ges., 10 Kongr., Frankfurt.

- Petrini Galatz.* — Bull. Soc. franç. Derm. et Syph., 1909, p. 114.
Pollitzer. — Journ. of Amer. med. Ass., 1909, p. 1369.
Pospelow. — Russ. Z. derm. u. ven. Krankh., 18.
Pribam. — Dtsch. Arch. f. Klin. Med. H. 5/6.
Róna. — 16. Intern. med. Kongr., Budapest, 1909.
Saint-George et Melville. — Brit. Journ. of Derm., 1909, p. 363 et 368.
Schlenker. — Ueber die Dystrophia papillaris camis (I. D. Giessen 1909).
Walh. — Brit. Med. Journ., 1909, p. 918.
Wild. — Brit. med. Assoc., juill. 1909.

1910

- Brezowsky.* — Budapesti Orv. Uisag., n° 30.
Gellis. — Wien. Klin. Woch., 1910, p. 1732.

1911

- Koenigstein.* — Arch. f. Derm., 112, 6.
White. — Americ. Derm. Assoc., Boston, 25 mai 1911.

1912

- Azaa (J. de).* — Soc. esp. de derm. et sif., juin-juillet 1912.
Bonnet. — Lyon médical, janv. et mars 1912.
Brandweiner. — Arch. f. Derm. u. Syph., 112 : 538, 1912.
Cavagnis. — Giorn. ital. d. mal. ven. e d. pelle, 1912.
Gilchrist. — J. of cut. dis., 30 : 179, 1912 (disc. de *White*).
Klotz. — J. of cut. dis., mars 1912, p. 171.
Königstein. — Arch. f. Derm. u. Syph., 1912, p. 6.
Schalek. — J. of cut. dis., 30 : 660, 1912.
White. — J. of cut. dis., 30 : 179, 1912.
Wollenberg. — Arch. f. Derm. u. Syph., 113 : 1215, 1912.

1913

- Arndt.* — Derm. Zeitschr., 20, 330.
Dubois-Havenith. — Policlinique, 1913, n° 24.
Klein. — Prag. med. Woch., 1913, n° 33.
Klotz et Rhodenburg. — Journ. of cut. dis., 1913, p. 306.
Kreibich. — Münch. med. Woch., 1913, n° 27 (analyse).

Porias. — Wien. Klin. Rundschau, 1913, p. 671.

Toyama. — Derm. Zeitschr., 1913, p. 785.

1914

Jakowski. — Arch. Derm., 119, II, 67.

Nixon. — Roy. Soc. of Med. (Derm. Sect.), févr. 1914, p. 108.

Petrini de Galatz. — Ann. de Derm. et de Syph., 1914-1915,
p. 321.

1915

Grigorjew. — Russk. Wratsch., 37, 869.

Frick. — N. Y. med. Journ., 102, 232.

Fabracus. — Med. Review, juill. 1915, p. 263.

Ischizuka. — Japan. Zeitschr. f. Derm. u. Urol., 1915, p. 655.

Markley. — Journ. Amer. M. assoc., 1915, p. 925.

Naruo. — Japan. Zeitschr. f. Derm. u. Urol., nov. 1915.

Toyama. — *Ibid.*, mai 1915.

1916

Hirano. — Gedenkschr. z. 10-jähr. Bestehen der Hautklinik
in Fukuoka, 1916.

1917

Meirowsky. — A. n. im. Anfangsstadium. (Ausserordentl.
Kriegstgg. rhein-westfäl. u. südwestdtsh. Derm.
22 sept. 1917).

Sekiba — Ueber einen Fall von A. n. bei Carc. ventr. (Jap.
Z. Dermat., janv. 1917).

1918

Gallant — Korresp. Schweiz. Aerzte, 783.

Wise (F.). — J. Cutan. Dis., 36 : 35, 1918.

Schramek. — Arch. f. Derm. u. Syph., 122 : 811, 1918.

1919

Darier et Périn. — Bull. Soc. fr. Derm., 1919, p. 264.

Dubreuilh. — Ann. de Derm., 1918-1919, p. 67.

Périn. — Bull. Soc. fr. Derm., 1919, p. 230.

Shiga — Japan. Z. f. Derm. u. Urol., juil. 1919.

1920

Darier et Périn. — Bull. Soc. fr. Derm., 22 janv. 1920, p. 59.

Majocchi. — XVI Riunione della società ital. di derm. (G. I. M. V., août 1920, p. 483).

Mac Cornac. — Roy. Soc. of L. (Sect. of Derm., 20 mai 1920, p. 115).

Hengstenberg. — Med. Klin., 1920, n° 20.

1921

Brunetti, Freund, Sturli. — Su un caso di A. n. (Giorn. ital. d. malatt. vener. e d. pelle, 62 : 914, 1921).

Miescher. — 2 cas d'A. n. familial (Dermatol. Zeitschr., 32 : 276, 1921).

Rejsek (B.). — Casopis lek. cesk., 60 : 727, 1921.

Fox (G. H.). — Arch. of derm., 4 : 125, 1921.

Carol (W. L. L.). — Nederl. tijdschr. v. geneesk., 65 : 1393, 1921.

1922

Pitschugina (D.). — Astrach. Méd. Bote, nos 1-2, p. 160, 1922.

Pautrier et Hügel. — Bull. Soc. franç. de derm., 29 : 81, n° 6, 1922.

Asahi (K.). — Japan. Zeitschr. f. Derm. u. Urol., 22 : 709, 1922 (en japonais).

Caussade, Levy-Franckel, Juster. — Soc. méd. Hôp., Paris, 46 : 1363, 1922.

Freund. — Gior. Ital. d. mal. ven., 1922, 519.

Nicolas, Gaté et Lebeuf. — Soc. méd. Hôp. Lyon, déc. 1922.

1923

Nicolas, Gaté et Lebeuf. — Un cas d'A. n. (Lyon méd., 132 : 209, 1923)

Goldbatt (H.). — Ein Fall. von A. n. bei Debilitas mentis. (Arch. f. Psych. u. Nerv., 70 : 65, 1923).

Schamberg — Case for diagnosis (Arch. of derm. a. syph., 7 : 119, 1923.

Stevens (R. H.) — A. n., psoas abscess. (Arch. of derm. a. syph., 8 : 132 et 864, 1923).

Lesczynski. — Zbl. f. Haut-u. Geschlechtskr., 15 : 149.

Pautrier et Lévy. — A. n. anormal (11^e Congr. de Derm. et de Vénér. de langue franç., Strasbourg, 25-27 juill. 1923).

1924

Anduiza (J. de). — Rev. espagn. de urol. y dermat., 26 : 121, 1924.

Flaskamp (W.). — Zur Klinik und Pathologie der A. n. (Dtsch. med Woch. 50 : 1180, 1924 et Zeitschr. f. Krebsf., 21 : 369, 1924).

Wieder. — Journ. of the Amer. med. Assoc., vol. 21.

Hitaka (M.). — Journ. of oriental med., 2 : 258, 1924.

Nakamura (K.). — Japan. Journ. of derm. a. urol., 24 : 37, 1924.

Symmers (D.). — The clinical significance of the pathological changes in Hodgkin's disease. (Amer. Journ. of the med. sciences, 167 : 157 et 313, 1924).

Warthin, Crane et Jackson. — Arch. of Derm. a. Syph., 10 , 139, 1924.

1925

Benedek (L.) et Csörsz (K.). — Jahrb. f. Psych. u. Neurol., 44 : 291, 1925.

Hodora et Behdjet. — Dermatol. Woch., 80 : 609, 1925.

Justus. — 2 Fälle von A. n. (Zbl. f. Haut-u. Geschlechtskr., 20 : 266).

Milian, Sauphar et Marceron. — Bull. Soc. franç. de Derm. et de Syph., 32 : 58, 1925.

Harthausen. — A. n. mit Nagelveränderungen (Zbl. f. Haut-u. Geschlechtskr., 19 : 834).

Wile. — A. n., juvenile type (Arch. of Derm. a. Syph., 12, 915, 1925).

Miescher. — A. n., forme fruste (Zbl. f. Haut-u. Geschlechtskr. 21 : 44).

Moura Costa. — Ann. brasil. de derm. e syph., 1 : 47, 1925.

Lurie (A.). — Zbl. f. Haut-u. Geschlechtskr., 18 : 652, 1925-1926.

Balassa (B.). — Zbl. f. Haut-u. Geschlechtskr., 20 : 264.

- Montana.* — *Med. ibera*, 19 : 493, 1925.
Ssutjev (G.) et Talajev (W.). — *Russkij vest. derm.*, 3 : 670, 1925.
Yamada (K.). — *Japan. journ. of derm. a. urol.*, 25 : 61, 1925.
Leeuwen (Th. M. van). — *Un cas d'A. n.* (*Nederl. tijdschr. v. geneesk.*, 69 : 983, 1925).
Bruck. — *Zbl. f. Haut-u. Geschlechtskr.*, 18 : 146, 1925-1926.
Onuzaka (H.). — *Japan. Journ. of derm. a. syph.*, 25 : 22, 1925.

1926

- Soetomo, Raden.* — *Acta derm.-vener.*, 7 : 479, 1926.
Archambault (G.). — *Bull. Soc. fr. de derm. et de syph.*, 33 : 115, 1926.
Kuettner (H.). — *Mitt. a. d. Grenzgeb. d. Med. u. Chir.*, 39 : 276, 1926.
Wieder, Lester (M.) — *Journ. of the Americ. med. Assoc.*, 87 : 1964, 1926.
Knowes. — *Arch. of derm. a. syph.*, 14 : 618, 1926.
Corson. — *Arch. of derm. a. syph.*, 13 : 449, 1926.
Sidlich. — *Arch. of derm. a. syph.*, 14 : 92, 1926, (*malade de Corson*, 1926).
Jadassohn (W.). — *Familiäre A. n. kombiniert mit Fettsucht* (*Arch. f. Derm. u. Syph.*, 150 : 110, 1926).
Markowitz. — *Arch. of derm. a. syph.*, 13 : 729, 1926.
Bernhardt (R.). — *A. n. primaria s. essentialis. Komplikation mit Bowenscher Krankheit* (*Przeglad dermatol.*, 21 : 1, 1926 (en russe); *Anal. dans Zbl. f. Haut-u. Geschlechtskr.*, 21 : 600).
Ludy. — *Arch. of derm. a. syph.*, 14 : 619, 1926.
Baizka'a (V.). — *Russk. vestn. dermat.*, 4 : 729, 1926, (en russe).
Lipskerov. — *Zbl. f. Haut-u. Geschlechtskr.*, 26 : 34.
Swartz. — *A. n. Metastatic sarcoma of the liver* (*Arch. of derm. a. syph.*, 13 : 419, 1926).
Walz. — *Münch. med. Wschr.*, 1926, p. 849.

1927

- Takuwa (M.).* — *Beiträge zur Kenntnis der A. n.* (*Kyoto-Ikadaigaku-Zasshi*, 1 : 425, 1927 (en japonais); *Anal. dans Zbl. f. Haut-u. Geschlechtskr.*, 25 : 445).

- Haradi (H.) et Reschad (H.)*. — Ueber die Beziehungen der A. n. zu anderswertigen Epithelveränderungen und Teilnahme der Hautdrüsen bei dieser Krankheit (Virch. Arch., 263 : 412, 1927).
- Rasch.* — A. n. und Pityriasis rubra pilaris (Zbl. f. Haut-u. Geschlechtskr., 26 : 126, 1928).
- Weiss (A.)*. — Erkrankungen des Auges bei A. n. (Klin. Monatsbl. f. Augenheilk., 78 : 790, 1927).
- Pechur (G.) et Cerkas (M.)*. — A. n. (Russkij vestnik dermat. 5 : 478, 1927, résumé français).
- Bonnet.* — Journ. méd. Lyon, 1927, p. 255.
- Fuse, Shirô.* — A case of A. n. disappearing after the removal of a carcinomal ventriculi (Japan. journ. of dermat. a. urol., 27 : 5, 1927).
- Mukai (F.)*. — Ikonogr. dermat., syph. et urol., 1927.
- Jakubson (A.)*. — Ueber A. n. (Russkaja Klinika, 8 : 781, 1927, résumé allemand).
- Ostwald (A.)*. — Zbl. f. Haut-u. Geschlechtskr., 25 : 518, 1927-1928.

1928

- Barendblat (J.)*. — Med. biol. Z., 4 : 50-56, 1928.
- Swartz (J. H.) et Miller (E. C.)*. — Arch. of dermat., 18 : 534, 1928.
- Mook.* — Arch. of dermat., 18 : 470, 1928.
- Beron (B.)*. — Clinica bulgara, 1 : 73, 1928.
- Rapp.* — Arch. of dermat., 18 : 323, 1928.
- Thomson, Sidney (M.)*. — Proc. Roy. Soc. Med., 21 : 1174, 1928.
- Knowles et Ludy.* — Arch. of dermat. a. syph., 17 : 746, 1928.
- Senin (A.)*. — Zur Aetiologie der A. n. (Venerol., 5 : 1177, 1928, en russe, résumé allemand).
- Artom (M.)*. — Contributo allo studio dell'acanthosis nigricans (Giorn. ital. di dermat. e sif., 69 : 184, 1928).
- Polak (H. J.)*. — Ein Fall von A. n. (Dermatol. Woch., 87 : 941, 1928).

1929

- Mukai (T.)*. — A. n. (Acta dermat., 14 : 447, 1929, en japonais, résumé anglais).

- Rille.* — Dermatol. Woch., 1929.
- Heath (D.).* — A. n. (Proc. Roy. Soc. Med., 22 : 503, 1929).
- Pond (F. A.) et Loewenthal.* — Case of A. n. (Brit. J. Dermat., 41 : 332, 1929).
- Yamagata (K.).* — Ein Fall von A. n. (Japan. J. of Derm., 29 : 21, 1929).
- Pickelmann.* — A. nigricans, (Zbl. f. Haut-u. Geschlechtskr. 33 : 537, 1930).
- Seneour et Cornbleet.* — A case for diagnosis (A. n.) (Arch. of Derm., 19 : 511, 1929).
- Strandberg.* — Zbl. f. Haut-u. Geschlechtskr., 31 : 689, 1929-1930.
- Wertheimer.* — A. n. (juvenile type). (Arch. of Derm., 19 : 162, 1929).
- Lehner (E.).* — Scleroedema adutorum Buschke u. A. n. (Zbl. f. Haut. u. Geschlechtskr., 31 : 783, 1929-1930).
- Knowles, Sidlick et Ludy.* — A. n. adult and juvenil types, (Arch. of Derm. a. Syph., 19 : 391, 1929).
- Beron.* — A. n., forme juvenile (Zbl. f. Haut-u. Geschlechtskr., 30 : 569, 1929).
- Wile.* — A case for diagnosis (Arch. of Derm., 20 : 539, 1929).
- Kémeri (D.).* — Familiäres Auftreten einer benignen Form der A. n. (Vater, Sohn und 3 Töchter) ; (Zbl. f. Haut-u. Geschlechtskr., 29 : 494, 1929).
- Feit.* — A. n. (Arch. of Derm., 19 : 126, 1929).
- Wohlstein (E.).* — Arch. f. Derm. u. Syph., 157 : 28, 1929.
- Perman, Bertil.* — Trois cas d'A. n. (Acta med. scand., 70 : 30, 1929).
- Nörr.* — Demonstration einiger Fälle von A. n. und Acariasis beim Hunde (Münch. med. Wschr., 1929, I, 605).

1930

- Makino (S.).* — Fall von A. n. (Japan. J. of Derm., 30 : 21, 1930).
- Ishiwatari (Ch.).* — Ein Fall von A. n. (Japan. J. of Derm., 30 : 6-7, 1930).
- Conrad (A. H.).* — A. n. in a negro (Arch. of Derm. a. Syph., 22 : 918, 1930).
- Mayo Clin., Rochester.* — A. n. (Arch. of Derm. a. Syph., 22 : 163, 1930).

- Jamieson*. — A. n. (Arch. of Derm. a. Syph., 21 : 138, 1930).
Heller (J.). — Die Klinik der wichtigsten Tierdermatosen (Iadassohn : Handbuch der Haut-u. Geschlechtskr. Tome XIV, 2, page 872, Berlin 1930).
Pardo-Castello et Mestre (J. J.). — Juvenile A. n. (Rev. de Med. y Cir. de la Nabana, 33 : 788, 1930).
Mukai (T.). — Ein Fall von kongenitaler A. n. mit (?) Friedreichscher Krankheit (Acta Dermat., 15 : 349, 1930).
Tesseraux (H.). — Ueber A. n., besonders über einen Fall mit Beteiligung der Speiseröhre (Virch. Arch., 279 : 244, 1930).
Heuck. — A. n. (Zbl. f. Haut-u. Geschlechtskr., 34 : 666, 1930).
Scalari. — Papillomatose de la peau et des membranes muqueuses dans un cas de cancer du cardia (Giornale Italian. de Dermat. et Sifilo., 1930, p. 614).

1931

- Bruenauer*. — A. n., benigner, juveniler Typ (Zbl. f. Haut-u. Geschlechtskr., 37 : 786, 1931).
Freund (E.). — Rev. franç. de Derm. et Vénéréol., 7 : 450, 1931.
Milian, Sauphar et Marceron — Rev. franç. de Derm. et Vénéréol., 7 : 480, 1931.
Cappeli (J.). — Boll. delle sez. region. soc. ital. derm. e sif., 1931, fasc. 3, p. 115.
Burgess (N.). — Brit. Journ. Derm. a. Syph., 43 : 169, 1931.
Stopford Taylor. — Brit. Journ. Derm. a. Syph., 43 : 369, 1931.
Michelson (H. E.). — Arch. of Derm. a. Syph., 23 : 388, 1931.
Amshell. — Arch. of Derm. a. Syph., 24 : 157, 1931.
Codschlag. — A. n. bei einem 4 jährigen Kind (Zbl. f. Haut-u. Geschlechtskr., 36 : 276, 1931).
Karrenberg. — A. n. (juvenile Form ?) und Keratoma palmo-plantare hereditarium (Zbl. f. Haut-u. Geschlechtskr., 36 : 726, 1931).
-

1835. — Imp. de la Faculté de Méd. Jouve et Cie, 15, rue Racine, Paris. — 6-32.



FIG. 1. — Cas de DUBREUILH (1918-1919).
H., 22 ans. Cancer de l'estomac. Vue d'ensemble.



FIG. 2. — Cas de LOISELET (1913).
H., 30 ans, de race Tanala. Vue d'ensemble.

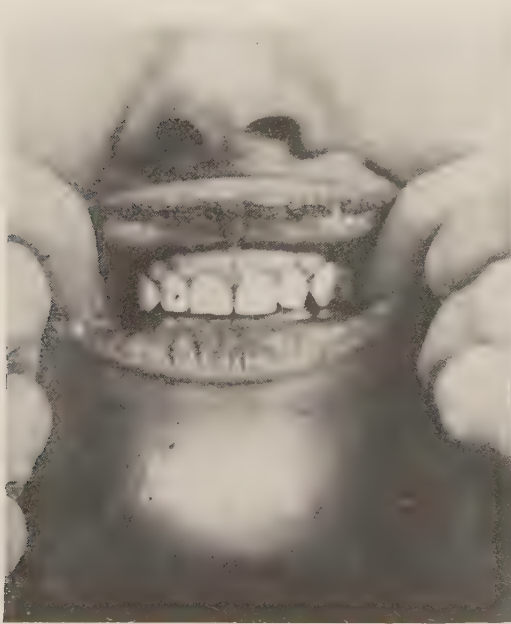


FIG. 3. — Cas de MILIAN, SAUPHAR et MARCERON (1931).
F. de 31 ans. Aspect papillomateux et quadrillage de la muqueuse.



FIG. 4. — Mêmes auteurs.

Aspect de la région ano-vulvaire. La papillomatose et le quadrillage, très nets sur la face interne des cuisses, se retrouvent sur la petite lèvre.

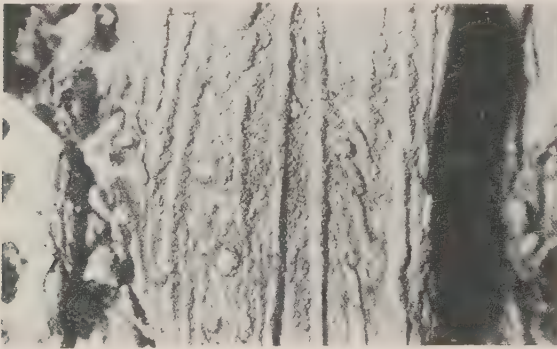


FIG. 6. — Cas de TESSEREUX, 1930.

F., 50 ans, cancer du pylore. Vue d'ensemble d'une partie de l'œsophage : muqueuse épaissie, formations verruqueuses blanchâtres du volume d'une tête d'épingle à un grain de mil.



FIG. 5. — Cas II de KNOWLES, SIDLICK et LUDY (1929).

Jeune fille de 13 ans. Lésions encore au début et à peine marquées dans la région cervicale.



FIG. 7. — Cas de PAUTRIER et LÉVY, 1923.

H., 49 ans. A. n. depuis l'âge de 5 ans. Nombreux nævi sur le front,
le thorax et les cuisses.

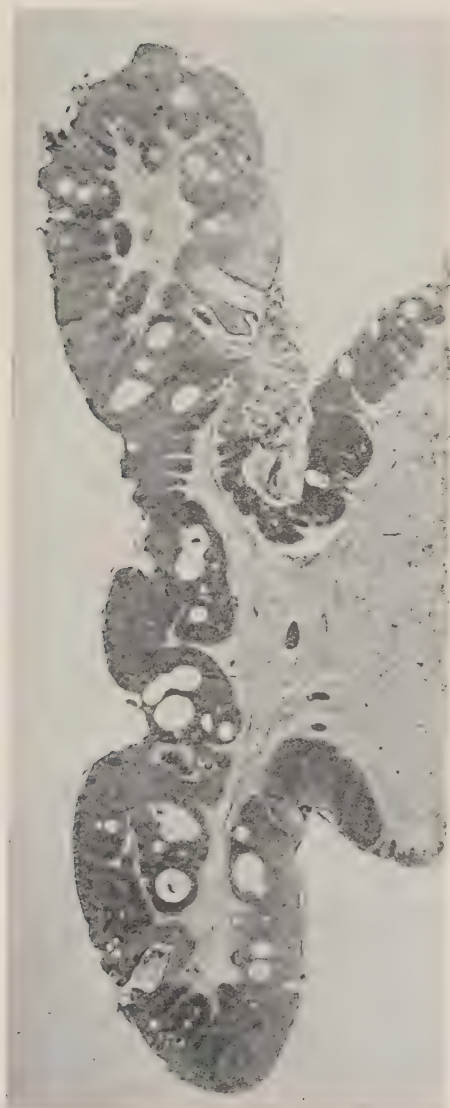


FIG. 8. — Mêmes auteurs.

Vue d'ensemble d'une des lésions du flanc qui offrait l'apparence clinique d'un nævus tubéreux. En réalité, sa structure est toute différente ; il n'y a pas trace de ségrégation nævique, on trouve simplement une structure depapillome ou de condylome avec profondes incisures, hyperkératose énorme et pseudo-globes cornés.



FIG. 10. — Cas de HALLOPEAU, JEANSELME et MESLAY (1893).

F., 72 ans. Figure et légende données par DARIER dans la thèse de COUILLAUD. Aspect général des lésions :

- A. — Couche cornée noircie par l'osmium.
- B. — Corps muqueux d'épaisseur normale.
- C. — Première rangée des cellules du corps muqueux dont le protoplasma renferme en abondance du pigment granuleux entourant le noyau.
- D. — Vaisseau sanguin, montant dans une papille, entouré de quelques cellules fusiformes. A la partie inférieure on voit un amas de globules sanguins.
- E. — Cellules du corps papillaire, fusiformes et ramifiées, renfermant de nombreuses granulations de pigment.
- F. — Derme proprement dit dont le tissu élastique a subi une hypertrophie et s'est disposé en pelotons (peut-être altération sénile).



FIG. 9. — Même cas.

Tache pigmentaire simple avoisinant le bourgeon néoplasique de la région inguinale (6^e biopsie). Imprégnation à l'argent par la méthode de Masson, trichrome de Cajal. Les îlots cellulaires d'aspect clair correspondant aux éléments malpighiens restés normaux contrastent nettement avec les éléments foncés chargés de pigment représentant une déviation pathologique.

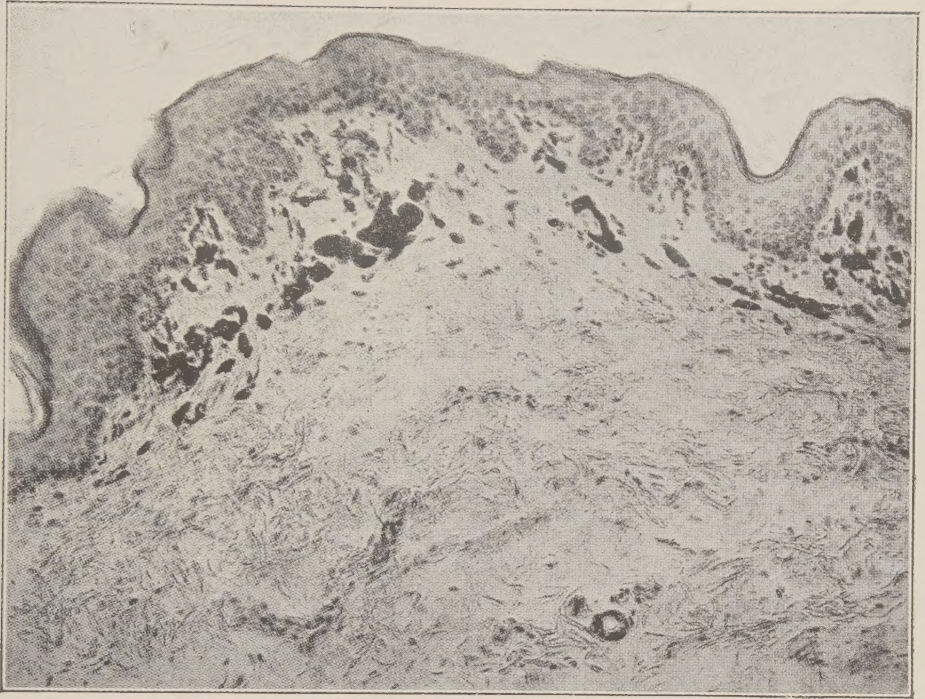


FIG. 11. — Cas de WARTHIN, 1924.

H., 37 ans. Vue d'ensemble de la peau : Lésions consécutives à une lymphosarcomatose et offrant quelques analogies avec la maladie d'Addison. Les lésions diffèrent du type habituel de l'A. n. par l'absence d'épaississement de l'épiderme et la présence dans le derme de nombreux chromatophores conjonctifs. On retrouve d'ailleurs dans l'assise génératrice l'infiltration pigmentaire habituelle.

